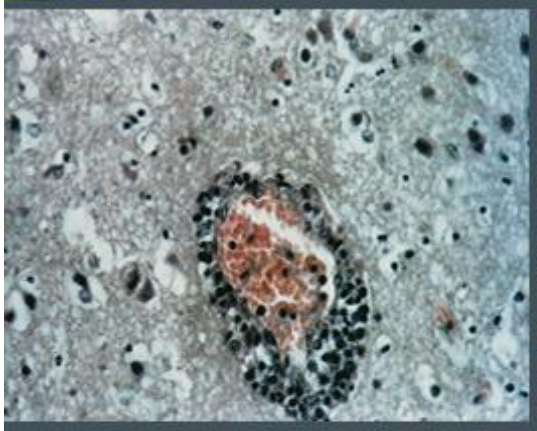
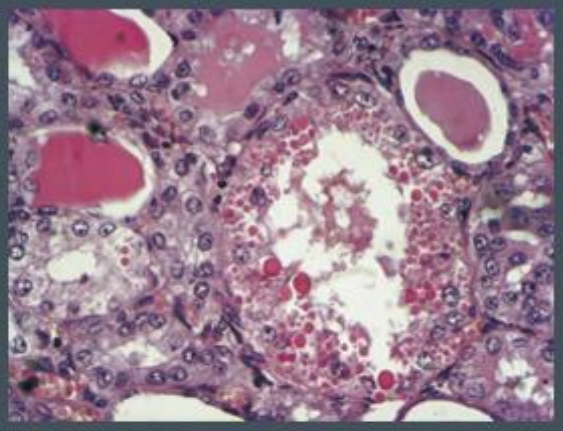
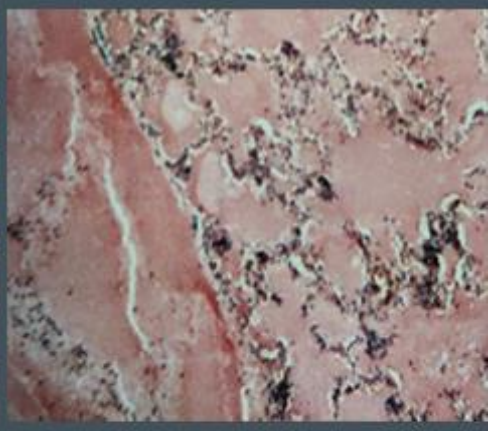
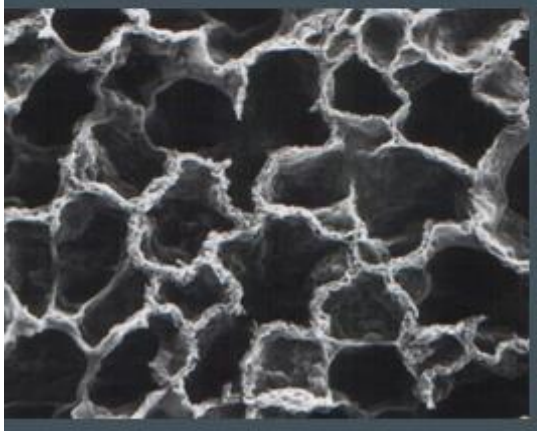
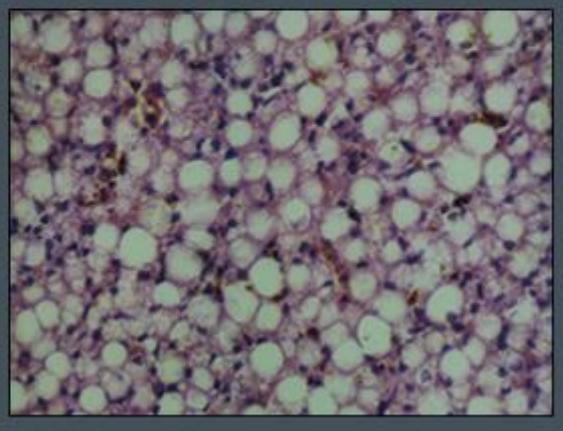
UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET

BOLESTI SVINJA

Prof. dr Božidar Savić
Prof. dr Ognjen Stevančević

1

Prof. dr Božidar Savić

Prof. dr Ognjen Stevančević

BOLESTI SVINJA

UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET
Novi Sad, 2022.

1

EDICIJA „OSNOVNI UDŽBENIK”

Osnivač i izdavač edicije:

Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Novom Sadu
Trg Dositeja Obradovića 8
21000 Novi Sad

Godina osnivanja:

1954

Glavni i odgovorni urednik Edicije:

Dr Nedeljko Tica, redovni profesor.
Dekan poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu

Članovi komisije za izdavačku delatnost:

Dr Branislav Vlahović, redovni profesor (predsednik)

Dr Ivana Davidov, vanredni profesor

Dr Dejan Beuković, docent

Dr Ksenija Mačkić, docent

CIP:

Autori:
Dr Božidar Savić, vanredni profesor
Dr Ognjen Stevančević, vanredni profesor
Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Glavni i odgovorni urednik:
Dr Nedeljko Tica, redovni profesor,
Dekan poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu

Urednik:
Dr Ivan Stančić, redovni profesor.
direktor Departmana za veterinarsku medicinu

Unos teksta i fotografija:
Dr Božidar Savić, vanredni profesor,
Dr Ognjen Stevančević, vanredni profesor,
Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Recenzenti:
Dr Ivana Davidov, vanredni profesor,
Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Dr Aleksandar Potkonjak, redovni profesor,
Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Dr Branislav Kureljušić, viši naučni saradnik
Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd

Izdavač:
Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Novi Sad

Zabranjeno preštampavanje i fotokopiranje. Sva prava zadržava izdavač.

Štampanje odobrila:
Komisija za izdavačku delatnost
Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu

Mesto i godina štampanja:
Novi Sad, 2022 godine

Odlukom nastavno-naučnog veća Poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu 1000/0102 broj 101/2/7 od 21. 01. 2022 godine, rukopis je odobren za izdavanje kao osnovni udžbenik.

PREDGOVOR

Neminovnost osavremenjavanja zdravstvene zaštite svinja nas je potakla da na jednom mestu objedinimo najvažnije bolesti svinja različite etiologije. U dostupnoj literaturi na srpskom jeziku, postojeći udžbenici i druge publikacije već duže vremena nisu dopunjeni novijim podacima do kojih savremena nauka iz dana u dan dolazi. Iz tog razloga, postojala je potreba za ovakvim udžbenikom ne samo za studente integrisanih studija veterinarske medicine na Univerzitetu u Novom Sadu, već i za doktore veterinarske medicine koji se školuju na drugim fakultetima, i za kolege koji rade u oblasti zdravstvene zaštite svinja u kliničkoj praksi.

Po specifičnoj građi i strukturi koja obuhvata različite bolesti svinja, udžbenik je koncipiran po ugledu na najreprezentativnije svetske publikacije koje obrađuju oblasti bolesti svinja, a na koje smo se u izradi ovog udžbenika ugledali. Za svako oboljenje smo opisali etiologiju, epizootiologiju, patogenezu, kliničku sliku, patološki nalaz, dijagnostiku, terapiju i kontrolu/profilaksu bolesti. U pisanju i pripremi rukopisa, smo se pored literaturne građe – udžbenici, monografije, naučni i stručni radovi, koristili i sopstvenim iskustvima, stečenim u dugogodišnjem radu na problematici bolesti svinja i tokom istraživanja. Rukopis predstavlja sintezu klasičnih i najnovijih saznanja o određenoj temi. Pri tome je naročito obraćena pažnja na nova otkrića o etiologiji, patogenezi, dijagnostici, terapiji i profilaksi bolesti svinja. Udžbenik sadrži i opise oboljenja koja se nisu nalazila u dosadašnjim udžbenicima, neka od njih nisu ustanovljena u našoj zemlji, a mogu predstavljati potencijalnu opasnost po zdravlje i proizvodnju svinja.

Udžbenik je prevashodno namenjen za korišćenje u nastavi za savladavanje gradiva iz predmeta „Bolesti svinja“, međutim, sa jasnom namerom da tekst rukopisa sadrži što više informacija, mišljenja smo da udžbenik po svom sadržaju, zasigurno može poslužiti kao literatura za specijalističke i doktorske akademske studije. Takođe, verujemo da materijal u rukopisu može biti od koristi i stručnjacima veterinarske medicine koji se bave kliničkom praksom i rešavanjem zdravstvenih problema na farmama svinja i na individualnim gazdinstvima.

Zadovoljstvo nam je i obaveza, da se zahvalimo recezentima koji su podržali ideju o konceptu udžbenika i koji su svojim savetima ili na bilo koji drugi način doprineli da se priprema rukopisa što pre završi. Posebno se zahvaljujemo dr Ivanu Pavloviću, na sugestijama i savetima pri priređivanju teksta poglavlja „Parazitske bolesti“, dr Branislavu Kureljušiću, na veoma pažljivom čitanju rukopisa i korisnim sugestijama koje su doprinele da tekst dobije svoju finalnu vrednost, kao i brojnim saradnicima i kolegama koji su zajedno sa nama i koautori brojnih publikacija objavljenih u inostranstvu i našoj zemlji, vezanih za tematiku bolesti svinja. Zahvaljujemo se našim profesorima od kojih smo stekli prva saznanja o kliničkoj i patološkoj dijagnostici bolesti svinja, profesoru Mladenu Gagrčinu, profesoru Horei Šamancu i profesoru Isidoru Rajiću, koji na žalost, nisu dočekali da ovo izdanje udžbenika „Bolesti svinja“ izađe na svetlost dana.

Na kraju, načelno kao prvi autor ovog udžbenika, želim da iskažem zahvalnost svojim učiteljima, dr Aleksandru Lončareviću, dr Valteru Dragošu, dr Milenku Žutiću, i naročito dr Vojinu Ivetiću, za sve što sam od njih naučio, od kojih sam preuzeo bibliografsku građu u vezi sa zdravstvenom zaštitom i bolestima svinja, i prema kojima imam veliko poštovanje, u nadi da ovim udžbenikom mogu na neki način da im se odužim.

U Novom Sadu, 2022 godine.

prof. dr Božidar Savić
prof. dr Ognjen Stevančević

SADRŽAJ

I
BAKTERIJSKE BOLESTI

Atrofični rinitis svinja....2
Infekcija sa *Bordetella bronchiseptica*....6
Bolesti urokovane mikoplazmama....8
Mikoplazmatska pneumonija svinja....9
Mikoplazmatski poliserozitis i artritis prasadi....14
Eperitrozoonoza svinja....16
Aktinobacilusna pleuropneumonija svinja....18
Actinobacillus suis infekcija svinja....22
Pastereloza svinja....24
Glässerova bolest....28
Streptokokna infekcija svinja....31
Eksudativni epidermitis....36
Koli infekcije....40
Neonatalna kolibaciloza....40
Kolibaciloza prasadi na sisi....44
Kolibaciloza zalučene prasadi....44
Edemska bolest....47
Klostridijalne infekcije svinja....51
Clostridium perfringens tip C enteritis prasadi....51
Clostridium perfringens tip A enteritis prasadi....54
Infekcija svinja sa *Clostridium difficile*....56
Dizenterija svinja....58
Brahispiralni kolitis svinja....62
Spirohetalni kolitis svinja....62
Salmoneloza svinja....64
Proliferativna enteropatija svinja....69
Leptospiroza svinja....74
Crveni vetar svinja....77
Bruceloza svinja....81
Tuberkuloza svinja....85
Hlamidioza....88
Antraks....90
Klebsiella pneumoniae infekcija svinja....92
Campylobacter spp. infekcija svinja....93
Yersinia spp. infekcija svinja....94
Treponema pedis: spirohetoza kože svinja....95

II
VIRUSNE BOLESTI

Koronavirusi....98
Transmisivni gastroenteritis svinja i infekcija respiratornim koronavirusom svinja....98
Virusni epidemični proliv svinja....103
Hemaglutinirajući encefalomijelitis prasadi....106
Reovirusi....108
Rotavirusni enteritis prasadi....108
Kalicivirusi....112
Vezikularni egzantem svinja....112
Herpesvirusi....114
Aujeszkyjeva bolest....116

Citomegalovirus infekcija svinja....122
Hepatitis E infekcija svinja....125
Pikornavirusi....129
Tješinska bolest (Zarazna uzetost svinja)....130
Vezikularna bolest svinja....132
Slinavka i šap....135
Virus „Seneka“ doline....140
Virusni encefalomiokarditis svinja....142
Rabdovirusi....144
Vezikularni stomatitis svinja....145
Boginje svinja....147
Reproduktivni i respiratorni sindrom svinja....150
Cirkovirusi....165
PCV-2-sistemsko oboljenje....168
Dermatitis nefropatija sindrom svinja....171
Plućni oblik bolesti uzrokovan PCV-2 infekcijom....172
Crevni oblik bolesti uzrokovan PCV-2 infekcijom....173
Reproduktivni oblik bolesti uzrokovan PCV-2 infekcijom....173
Cirkovirus 3 infekcija svinja....175
Influenca svinja....176
Parvoviroza svinja....181
Klasična kuga svinja....186
Afrička kuga svinja....194
Flavivirusi....200
Japanski encefalitis....200
Groznica zapadnog Nila....203
Paramiksovirusi....204
Bolest plavih očiju....205
Anelovirusi....208

III
PARAZITSKE BOLESTI

Ektoparazitoze....210
Šuga svinja – sarkoptoza....210
Demodikoza....211
Hematopinoza....212
Infestacija muvama dipterama....213
Infestacije uzrokovane buvama i krpeljima....213
Endoparazitoze respiratornog trakta....214
Metastrogilidoza....214
Endoparazitoze digestivnog trakta....215
Hiostrongilidoza....216
Gnatostomoza....216
Arduenoza, Fizocefaloza i Globocefaloza....217
Protozoarane infekcije....219
Kokcidioza....219
Izosporoza....220
Kriptosporidioza....221
Balantidioza....222
Amebijaza....223
Helmintoze....224
Askaridoza....224
Strongiloidoza....227
Makrakantorinhoza....228

Ezofagostomoza....230
Trihuroza....231
Ehinohazmoza....233
Endoparazitoze unutrašnjih organa....234
Dikrocelioza....234
Fascioloza....234
Cisticerkoza prouzrokovana sa *Cysticercus tenuicollis*....235
Hidatidoza....236
Toksoplazmoza....238
Cenuroza....238
Endoparazitoze mišićnog tkiva....239
Sarkosporidioza....239
Cisticerkoza prouzrokovana sa *Cysitecus cellulosae*....240
Trihineloza....242
Endoparazitoze krvi....243
Babezioza....243

IV
ORGANSKE BOLESTI

Bolesti digestivnog trakta....245
Zapaljenje sluzokože usne duplje....248
Zapaljenje ždrela i krajnika....250
Zapaljenje sluzokože jednjaka....251
Opstrukcija jednjaka....252
Nadun želuca i creva....253
Neinfektivni gastroenteritis....254
Prolaps (ispadanje) rektuma....255
Atrezija anusa i rektuma....256
Zapaljenje peritoneuma....257
Nakupljanje tečnosti u trbušnoj duplji....258
Promene položaja creva....260
Volvulus creva....260
Invaginacija creva....261
Digestopatije multikauzalne geneze....262
Enterohemoragični sindrom – Sindrom hemoragičnog abdomena....263
Ezofago-gastrični ulkus....265

Bolesti jetre i pankreasa
Hepatoze....270
Masna jetra prasadi sisančadi....270
Dijetetska distrofija jetre....272
Zapaljenje jetre....273
Ciroza jetre....275
Ruptura jetre....276
Bolesti pankreasa....277

Bolesti respiratornog sistema....278
Nekrotični rinitis....282
Zapaljenje pleure....283
Kompleks respiratornih bolesti svinja....284

Bolesti srca i krvnih sudova
Apoplexia cordis....288
Slabost srca....288

Kolaps....289
Zapaljenje endokarda....290
Zapaljenje perikarda....291
Degenaracija i nekroza miokarda....292
Microangiopathia diaetetica – "Dudoliko srce"....293
Urođene srčane mane....296
Oboljenja krvnih sudova....296

Bolesti krvi i hematopoeznih organa
Anemija prasadi....298
Hemolitička bolest novorođene prasadi....302
Trombocitopenična purpura prasadi....303
Bolesti slezine....304

Bolesti urinarnog sistema....307
Nefropatija....307
Zapaljenje bubrega....307
Infarkt bubrega....310
Cistični bubreg....311
Hidronefroza (uronefroza)....312
Nefrotski sindrom....313
Bubrežna insuficijencija – „slabost bubrega"....315
Bakterijski pijelonefritis....317
Zapaljenje mokraćne bešike....319
Urolitijaza – Mokraćno kamenje....321
Entero-renalni sindrom....322

Bolesti centralnog nervnog sistema....324
Sunčanica i toplotni udar....324
Zapaljenje moždanih ovojnica....325
Zapaljenje mozga....327
Zapaljenje kičmene moždine....328
Neuromijelopatija....328
Pareza i paraliza ekstremiteta....329
Eklampsija....330
Kongenitalni tremor prasadi....330
Hipoglikemija prasadi na sisi....332
Trovanje kuhinjskom soli (trovanje sa NaCl-om)....333
Kataralno i gnojno zapaljenje srednjeg uva....335
Hematom ušne školjke....335

Bolesti kože
Eritem....337
Eritematozni dermatitis....337
Urtikarija – koprivnjača....338
Ekcem....339
Pustulozni dermatitis....340
Keratoze, Hiperkeratoza i Parakeratoza....341
Pityriasis rosea....342
Fotosenzibilizam....343
Dermatomikoze....344
Nezavršena epitelizacija kože novorođenčadi....345

Bolesti lokomotornog sistema
Aseptični pododermatitis....346

Panaricijum.....347
Reumatoidno zapaljenje zglobova.....347
Artroze.....348
Ukrućenost zglobova.....349
Epifizioliza i apofizioliza.....350
Rahitis.....352
Osteomalacija.....355
Osteoporoza.....355
Kongenitalna raskrečenost nogu.....356
Stres sindrom svinja.....358

Bolesti reproduktivnih organa
Zapaljenje materice.....361
Ostala oboljenja uterusa.....363
Puerperalno zapaljenje vulve, vestibuluma i vagine.....366
Mastitis metritis agalakcija sindrom (MMA – sindrom).....365

V
MIKOTOKSIKOZE.....370

Aflatoksikoza.....370
Ohratoksikoza.....371
Mikotoksikoze izazavane trihotecenima.....373
Fumonizin toksikoza.....375
Ergot toksikoza.....376
Zearalenon toksikoza – estrogenizam.....377

VI
PATOLOŠKI OBLICI PONAŠANJA SVINJA.....379

Agresija prema drugim svinjama.....379
Griža repa.....380
Kanibalizam krmača.....381
Ugnječenje prasadi.....382
„Njuškanje“ stomaka prasadi.....382

LITERATURA.....384

I
BAKTERIJSKE BOLESTI

ATROFIČNI RINITIS SVINJA
(*Rhinitis atrophicans suum*)

Atrofični rirnitis svinja (AR) je hronično progresivno infektivno oboljenje svinja koje se karakteriše kataralno-gnojnim zapaljenjem sluznice nosa i atrofijom nosnih konhi, što dovodi do deformacije rila. Veoma često proces napreduje i uzrokuje promene na zubima, kostima lica, traheji i plućima.
Zbog distrofičnih promena na gornjo-viličnim kostima i „krivljenja" gornjeg zubala, uzimanje hrane je vrlo otežano i smanjeno. Zbog toga, obolele životinje imaju slabiji prirast, zaostaju u rastu i povećana je sveukupna konverzija hrane, a proizvodni ciklus se može znatno produžiti što znatno utiče na ekonomičnost i rentabilnost proizvodnje.
Atrofični rinitis je tipična enzootija sa izrazitom tendencijom stacioniranja i ukorenjivanja u zapatima. Kod poremećaja imunskog sistema ispoljava se veoma različito od zapata do zapata, kao i kod jedinki u istom zapatu sa blagim do vrlo teškim patološko-anatomskim promenama.
U zavisnosti od etiologije i stepena patoloških promena mogu se razlikovati dva oblika bolesti: neprogresivni i progresivni atrofični rinitis.

Neprogresivni atrofični rinitis

Neprogresivni atrifični rinitis svinja je blaži do umereni reverzibilni oblik rinitisa svinja, čije je uzročnik *Bordetella bronchiseptica*. Bolest se ne manifestuje značajnijim kliničkim znacima i ne dovodi do značajnijih ekonomskih gubitaka. Međutim, daleko značajnija posledica kolonizacije sa *B. bronchisepctica* je što ona podstiče i olakšava invaziju nosne sluzokože sa toksogenim sojevima *Pasteurella multocida* koja dovodi do teškog oblika progresivnog atrofičnog rinitisa.

Progresivni atrofični rinitis

Progresivni atrofični rinitis svinja za razliku od neprogresivnog rinitisa karakteriše sinergisitička infekcija nosne sluznice sa toksogenim sojevima *P. multocida* (primarno kapsularni tip D, povremeno tip A) i toksogenim sojevima *B. bronchiseptica*. Bolest se karakteriše progresivnom distrofijom sa posledičnim deformitetima na kostima lica i uočljivom devijacijom rila, praćenih iscedkom iz nosa, suzenjem i poremećajima u disanju, uz smanjen prirast, povećanu konverziju hrane i znatne ekonomske gubitke.

ETIOLOGIJA

Bordetella bronchiseptica je aerobna, pokretna Gram-negativna štapićasta do kokobacilarna bakterija veličine 1,0 × 0,3 mm koja sporo raste na krvnim i drugim neselektivnim podlogama stvarajući konveksne, 1–2 mm kolonije obično okružene hemolizom. *B. bronchiseptica* poseduje fimbrije zbog čega lako prijanja na epitelne ćelije nosne sluznice i respiratornog trakta uopšte (pored rinitisa *B. bronchiseptica* može uzrokovati i penumoniju) na kojoj se umnožava i proizvodi termolabilni i termostabilni egzotoksin. Dermonekrotični toksin (termostabilni toksin) uzrokuje zapaljenske proliferativne i degenerativne promene na ćelijama cilijarnog epitela sluzokože nosa. Na osnovu toga da li poseduju faktore adhezivnosti (fimbrije) i da li su sposobni da proizvode toksine razlikuju se viruletni i aviruletni sojevi *B. bronchiseptica.*
Pasteurella multocida je Gram-negativan kokoidni bacil koji je često prisutan u gornjim partijama respiratornih puteva (nosnoj šupljini i tonzilama) kod zdravih životinja. U većini slučajeva kod progresivnog atrofičnog rinitisa se najčešće izoluju kapsularni serotipovi D i ređe A. Esencijalni faktor virulencije *P. multocida* u patogenezi progresivnog atrofičnog rinitisa je proizvodnja dermonekrotoksina. Dermonekrotoksin uzrokuje degenerativne i hiperplastične promene na turbinatama nosa, jetri i u urinarnom traktu. Toksin ometa remodeliranje i formiranje kostiju nosnih turbinata, a takođe uzrokuje i smanjenje površine fiza dugih kostiju svinja što se dovodi u vezu sa smanjenim prirastom kod ovog oboljenja.

EPIZOOTIOLOGIJA

U farmskim uslovma gajenja svinja atrofični rinitis je oboljenje endemskog karaktera. To je pre svega bolest mlađe prasadi, mada mogu da obole i starije životinje. Najveći broj obolelih nalazi se među svinjama u starosti od 3–8 nedelja. Ekonomske štete koje uzrokuje ovo oboljenje su velike i iskazuju se prvenstveno u smanjenu prirasta i povećanom utrošku hrane za kilogram prirasta. U nezaražene zapate bolest se najčešće unosi uvođenjem svinja kliconoša koje u zapatu uzročnike šire direktnim kontaktom sa zdravim životinjama kapljičnom infekcijom. Izvor infekcije predstavljaju krmače, prasad ili nazimad sa tipičnim ili atipičnim oblikom oboljenja, najpre vertikalnom transmisijom, od krmače na prasad za vreme i posle prašenja ili tokom dojnog perioda, a kasnije infekcija se širi kontakom inficiranih i neinficiranih grla (horizontalna transmisija). Širenju infekcije pogoduje i mešanje prasadi različitih starosnih kategorija, naročito posle zalučenja. Obzirom na različitu virulenciju uzročnika, klinička slika može da bude manje ili više izražena što ukazuje na to da prisustvo patogena ne mora da znači i istovremenu pojavu kliničkih znakova bolesti, naročito u zapatima sa visokim zdravstvenim statusom i odsustvom drugih respiratornih agenasa i dobrim zoohigijenskim uslovima. Značajnu ulogu za nastanak atrofičnog rinitisa imaju i drugi faktori neinfektivne prirode kao što su visoke koncentracije amonijaka, prašine i visoke relativne vlažnosti vazduha zbog loše ventilacije. Drugi mikoroorganizmi imaju sekundarnu ulogu i mogu pogoršati stanje kada primarni uzročnici *P. multocida* i *B. bronchiseptica* oslabe lokalnu otpornost nosne sluznice (devitalizacija nosne sluzokože).

PATOGENEZA

Prve promene počinju kolonizacijom *B. bronchiseptica* koje se fimbrijama adheriraju na cilindrični epitel sluzokože nosa. Dermonekrotoksin *B. bronchiseptica* uzrokuje degeneraciju ćelija cilijarnog epitela, njegovo nestajanje i zapaljenske promene sluzokože nosa sa umerenom neprogresivnom reverzibilnom atrofijom nosnih konhi. Od ovih promena životinje se relativno brzo oporave, a uzročnik nestaje.
Ireverzibilne promene koje nastaju pri progresivnom atrofičnom rinitisu su povezane sa kolonizacijom i adhezijom nosne sluznice toksogenim serotipovima *P. multocida* i delovanjem dermonekrotoksina koji uzrokuje progresivne degenerativne promene i ireverzibilnu atrofiju nosnih konhi. Delovanje dermonekrotoksina *P. multocida* se zasniva u izazivanju degenerativnih promena u osteoblastima nosnih turbinata što za krajnji rezultat ima smanjeno stvaranje kosti. Naime, tokom normalne osifikacije nosnih kostiju dolazi do taloženja kalcijuma i fosfatnih jona i strvaranja amorfnog hidroksi-apatita. Za ovaj proces je neophodna eneregija koja se dobija hidrolizom ATP-a u mitohondrijama osteoblasta. Dermonekrotoksin inhibira mehanizam stvaranja energije u mitohondrijama osteoblasta i na taj način koči stvaranje koštanog matriksa i deponovanje kalcijum-fosfata u kostima, to podstiče resorpciju osteoklasta (dekalcifikacija) što u krajnjem cilju rezultuje atrofijom nosnih konhi.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika atrofičnog rinitisa zavisi od stepena nastalih promena. Prvi klinički znaci atrofičnog rinitisa se zapažaju 8 do 10 dana nakon infekcije. U početku se javlja na jednom ili oba oka konjunktivitis. Ubrzo posle toga uočava se iscedak iz medijalnog očnog ugla koji je u početku beličast, a koji za nekoliko dana, usled mešanja sa prašinom i prljavštinom dobija tamniju, odnosno crnu boju i pretvara se u sasušenu krustoznu masu koja se vrlo lako uočava. Kao i svaki drugi rinitis i atrofični rinitis započinje slabim kijanjem i frktanjem koje je praćeno pojačanom salivacijom (slinjenjem) koje je najpre sero-mukozno, a zatim muko-purulentno i iscedkom u kome se često mogu uočiti primese krvi. Ovaj sadržaj nema neprijatan miris ali je praćen jakim svrabom zbog iritacije sluznice nosa, što nagoni obolelu životinju da trlja (češe) njušku po drugim životinjama i po zidovima boksa. Prema intenzitetu kijanja određuje se stepen infekcije. Ponekad je moguće uočiti značajnije nazalne hemoragije (*epistaxi*s), a krv je obično svetlo-crvene boje.
Posle 10 do 15 dana od pojave znakova rinitisa, kako se proces spušta dublje do periosta i koštane osnovice primećuje se jednostrano ili obostrano oticanje njuške. Proces dekalcifikacije nosnih i

etmoidalnih turbinalija, a potom i kostiju može da bude jednostran ili obostran, promene mogu da budu izražene samo na jednoj strani ili su obostrane, sa skraćenjem gornje vilice (*Brachygnathia superior*) i devijacijom na jednu stranu. Ove promene dovode do neravnomernog sučeljavanja ugrizne površine gornje i donje vilice što otežava uzimanje i žvakanje hrane i uzrokuje postepeno zaostajanje u rastu. Vidljive deformacije na gornjoj vilici koje prate nabori kože dorzuma rila, nastaju 3-4 nedelje nakon infekcije, najčešće kod svinja starosti 8 do 12 nedelja. U toku svih faza bolesti životinje su afebrilne i ne pokazuju poremećaje opšteg zdravstevnog stanja (slika 1). Zbog otoka sluzokože nosa, a kasnije i deformiteta nastaje suženje nosne šupljine sa ozbiljnim respiratornim poremećajima (otežano i ubrzano disanje). Interesantno je da ne postoji striktna veza između stepena oštećenja i ispoljenih kliničkih znakova bolesti. Tako, veliki broj životinja sa oštećenjem nosnih školjki skoro do potpune atrofije je skoro bez ikakvih primetnih spoljnih manifestacija.

PATOLOŠKO-ANATOMSKI NALAZ

Patološko-anatomske promene zavise od toka i stadijuma bolesti. Lezije su lokalizovane na sluznici nosne šupljine, na nosnim školjkama i kostima gornje vilice. U početnom stadijumu bolesti sluznica nosne šupljine je prekrivena seroznim, sero-mukoznim i/ili gnojnim eksudatom, ponekad sa primesama krvi. Usled deformacije ili potpunog nestajanja nosne pregrade (*septum nasi*) uočava se izrazita asimetrija nosnih šupljina i deformacija gornjo-viličnih kostiju. Koža lica je cijanotična i pravi deblje poprečne nabore, pri čemi ima više nabora na strani na koju je njuška iskrivljena (slika 1).

Slika 1.

Rhinitis atrophicans. Jednostrana deformacija nosne i gornjovilične regije, izraženi poprečni kožni nabori, tzv.“ naočare”.

Slika 2.

Rhinitis atrophicans. Uznapredovala atrofija školjkastih kostiju.

U nekim slučajevima gornja vilica je kraća od donje (*Brachygnathia superior*), a zubalo je deformisano. Nazalne kosti su atrofirane i razgrađene pa od konha ostaju samo tanki vezivno-tkivni tračci pričvršćeni za postrane zidove nosne šupljine. Pri transferzalnom preseku rila u visini između prvog i drugog premolara može se odrediti stepen atrofičnog procesa. U blažim i srednjim slučajevima postoji delimična atrofija jedene ili obe nosne školjke i sitastih etmoidnih kostiju, dok u težim slučajevima postoji potpuna atrofija konhi, a etmoidne kosti mogu biti potpuno razorene i nestale (slika 2).

Iako su promene kod progresivnog hroničnog atrofičnog rinitisa opisane kao ireverzibilne, prema nekim skorašnjim istraživanjima je utvrđeno da se strukture nosnih turbinata mogu u potpunosti obnoviti u vremenu od 18 meseci kod životinja sa visokim zdravstvenim statusom. Kao pratilac osnovnog oboljenja, mogu se uočiti i promene na plućima (pneumonija i bronhitis) pa i meningo-encefalitis, kao komplikacija koja nastaje širenjem upalnog procesa iz kaudalnih delova nosne šupljine neuro-limfogenim putem na moždane ovojnice i mozak. Iako je ovaj proces u CNS nespecifičan, treba ga razlikovati od meningoencefalitisa druge etiologije.
Patohistološke promene kod atrofičnog rinitisa se sastoje od: degenerativnih promena epitelnih ćelija i deskavamacije, difuzne limfocitarne infiltracije sluzokože nosa sa nakupljanjem manjih grupica polimorfonuklearnih leukocita, hipertrofija sluznih žlezda i hijalinizacije vezivnog tkiva. Najznačajniju leziju progresivnog hroničnog atrofičnog rinitisa čini gubitak koštane mase (osteopenija) tj. zamena koštane mase trabekula nosa vezivnim tkivom koje prati povećanje broja osteoklasta.

DIJAGNOSTIKA

Atrofični rinitis se može dijagnostikovati na osnovu: anamneze, kliničke slike, patološko-anatomskog i histološkog pregleda i mikrobiološkim dokazom uzročnika.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir: infektivni rinitis, nekrotični rinitis, rinitis sa inkluzionim telašcima, a u početnoj fazi, atrofični rinitis je donekle sličan i influenci svinja (SIV). Međutim, postoje znatne razlike između ovih oboljenja.

- Infektivni rinitis se karakteriše gnojno-hemoragičnim procesima u sluznici nosa, kao i promenama u moždanim ovojnicama. Mortalitet kod ovog boljenja je znanto viši u odnosu na AR.
- Nekrotični rinitis se karakteriše gnojno-nekrotičnim zapaljenjem sluznice, okolnih tkiva i neposredne okoline nosa. Kod obolelih životinja je smanjen apetit i uginuća mogu biti znantno češća u odnosu na AR.
- Rinitis sa inkluzionim telašcima uzorkuje citomegalovirus, a karakteriše ga kataralno-gnojno zapaljenje sluznice nosa i sinusa. Nalaz inkluzionih telašaca u epitelnim ćelijama žlezdica sluznice nosa potvrđuje dijagnozu. Pored toga za ovo oboljenje je karakteristična pojava febre koja ponekad može iznositi preko 41°C.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Lekovi koji se koriste u terapiji atrofičnog rinitisa su antibiotici koji imaju uticaj na *P. multocida* i *B. bronchiseptica*, a aplikuju se intramuskularno ili intranazalno. Od antibiotika se najčešće koriste ampicilin, ceftiofur, enrofloksacin i tulatromicin. Međutim, zbog rezistencije, ampicilin i ceftiofur ne bi trebalo da budu prvi izbor u terapiji *B. bronchiseptica*. Kod zalučene prasadi terapija se može vršiti medikacijom hrane ili vode korišćenjem tetraciklina i trimetoprim/sulfadoksina u dozi od 500 do 800 g/t hrane u trajanju od 3 nedelje ili tilmikozina u dozi od 200 g/t hrane. Ovi lekovi mogu imati i stimulativan uticaj na konverziju hrane i rast životinja. Lećenje životinja u poodmaklom stadijumu bolesti nije efikasno.
Osnovna mera profilakse je sprečavanje unošenja uzročnika u zapat. U zapatu pored primene lekova neophodno je korigovati mikroklimatske uslove pre svega obezbediti adekvatan obim ventilacije da životinje udišu čist vazduh bez prašine i štetnih gasova. U imunoprofilaksi se primenjuju inaktivisane vakcine za imunizaciju gravidnih krmača i nazimica kojima se znatno smanjuje pojava progresivnog atrofičnog rinitisa u enzootski inficiranim zapatima.

INFEKCIJA SA *Bordetella bronchiseptica*

Bordetella bronchiseptica je ubikvitaran bakterijski patogen svinja koja može uzrokovati respiratorne infekcije uključujući rinitis, traheitis, bronhitis i pneumoniju.

ETIOLOGIJA

Bordetella bronchiseptica je aerobna, pokretna Gram-negativna štapičasta do kokobacilarna bakterija veličine 1,0 × 0,3 mm koja sporo raste na krvnim i drugim neselektivnim podlogama stvarajući konveksne 1–2 mm kolonije obično okružene hemolizom. *B. bronchiseptica* uzrokuje infekciju i oboljenje produkcijom virulentnih faktora kao što su adhezini i toksini čija je produkcija koordinirana tzv. BvgAS-sistemom (bordetela virulentni geni sistem) ekspresije gena virulentnosti. *B. bronchiseptica* pored toga što može uzrokovati primarno oboljenje, dovodi do značajne egzacerbacije virusnih respiratornih infekcija i predisponiranja inficiranih životinja bakterijskim respiratornim patogenima. Sve ovo značajno doprinosi kliničkom značaju kolonizacije respiratornog sistema sa *B. bronchiseptica*.

EPIZOOTIOLOGIJA

Bordetella bronchiseptica je jedan od najprisutnijih patogena u populaciji svinja i veoma često se izoluje iz pneumoničnih lezija ili slučajeva atrofičnog rinitisa, ali i iz predilekcionih mesta, pre svega sluznice nosne duplje i gornjih partija respiratornog sistema kod klinički zdravih svinja.
Infekcija se u zapat unosi kupovinom najčešće priplodnih životinja kliconoša i njihovim uvođenjem u proizvodnju. Prenošenje *B. bronchiseptica* se primarno odvija aerosolom, što je olakšano bliskim kontaktom životinja. Infektivni aerosol generisan kijanjem ili kašljanjem inficiranih životinja značajno doprinosi širenju infekcije. Životinje svih uzrasta su podložne infekciji, međutim većina prasadi bude inficirana još u prasilištu, a izvor infekcije su inficirane krmače. *B. bronchiseptica* perzisitira u nosnoj duplji nekoliko meseci, neidentifikovane kliconoše su najverovatniji izvor infekcije u sistemima u kojima se primenjuju striktne biosigurnosne mere sa primenom principa sve-unutra-sve-napolje. Širenje infekcije unutar zapata je brzo naročito među imunološki naivnim životinjama. U zemljištu *B. bronchiseptica* ostaje vijabilna 45 dana i barem nekoliko nedelja u stajaćim vodama siromašnim nutrijentima na temperatirama između 10–37°C. Poluživot bakterije u aerosolu na temeperaturi ambijenta i vlažnosti vazduha oko 75% je 1–2 sata. Osetljiva je na većinu uobičajenih dezinficijenasa koji se primenjuju u rutinskoj dezinfekciji.

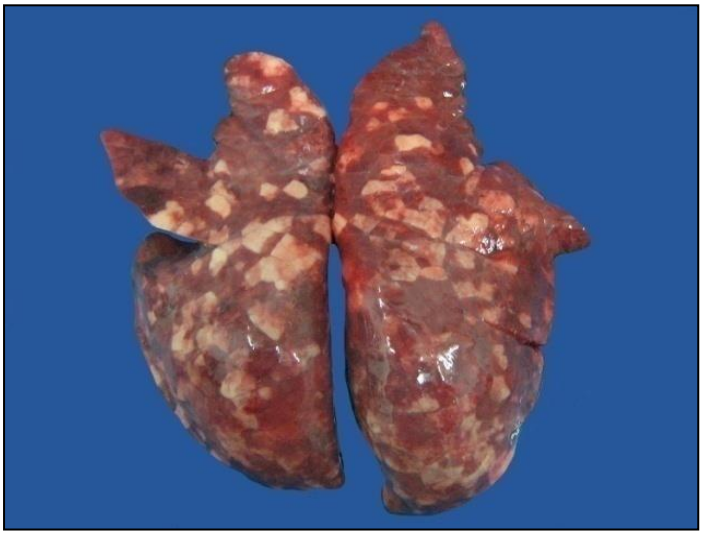
PATOGENEZA

Patogeneza infekcije sa *B. bronchiseptica* zavisi od sukcesivne i koordinisane sinteze niza viruelntnih faktora poput adhezina, toksina i drugih bakterijskih produkata koji mogu oštetiti i/ili modifikovati imunološke funkcije olakšavajući invaziju prijemčivog domaćina ili na drugi način pomažući transmisiju i preživljavanje *B. bronchiseptica*. Za ekspresiju većine gena virulentnosti *B. bronchiseptica*, neophodna je ko-ekspresija BvgAS sistema.
U inicijalnoj fazi infekcije *B. bronchiseptica* adherira na epitelne ćelije nazalne sluznice. Preferirano mesto adhezije *B. bronchiseptica* su ćelije cilijarnog epitela, ali bakterije mogu adherirati i na druge ćelije epitela (necilijarni epitel) što predstavlja važan korak u uspostavljanju mikrokolonija uzročnika i formiranju biofilma na sluzokoži. Biofilm predstavlja adheriranu populaciju mikroorganizama unutar kompleksa samoproizvedenog ekstracelularnog polimernog matriksa koji štiti populaciju od različitih spoljašnjih faktora u ovom slučaju odupiranju ekskreciji i toku evakuacije sluzi, dejstvu antimikrobnih supstanci iz nosnog sekreta, delovanju efektorskih mehanizama imunog sistema domaćina i mehanizamu muko-cilijarne evakuacije sadržaja – čišćenja (klirensa) iz vazdušnih puteva. Biofilm predstavlja važan faktor hronične ili perzistenente infekcije uzrokovane sa *B. bronchiseptica*.
Filamentozni hemaglutinin (FHA) je protein koji sekretuje *B. bronchiseptica*, eksprimiran na površini bakterijske membrane ima izrazita imunogena svojstva, i koji je neophodan za optimalnu kolonizaciju gornjih partija sluznice respiratornog sistema.

Kada *B. brochiseptica* kolonizuje sluznicu počinje da produkuje toksine. Od najveće važnosti je dermonekrotoksin (DNT), protein-toksin koji ima plejotropne efekte uključujući ometanje formiranja kostiju u nosnim turbinatama (značaj u nastanku atrofičnog rinitisa) i ima primarnu ulogu u nastanku fatalanih pneumonija kod prasadi na sisi koje se karakterišu nekrozom, krvarenjem, akumulacijom neutrofila i fibrozom plućnog tkiva.
B. bronchiseptica produkuje i toksin koji ima dvojako svojstvo, adenilat-ciklaze (ACT) i citolizina koji formiraju pore (tzv. pore-forming toxin), koji takođe predstavljaju faktore virulencije bakterije, ometajući funkcije urođene imunosti. Fagociti su primarna „meta" dejstva ACT koji zajedno sa FHA i/ili T3SS (tzv. T3 intracelularni sekretotni put) modulira proizvodnju citokina u ćelijama i remeti produkciju serumskih i sekretornih antitela.
Još jedan toksin *B. bronchiseptica* je tzv. trahealni citotoksin (TCT), peptidoglikan nastao razgradnjom i preuređivanjem bakterijskog zida tokom rasta bakterija. Za razliku od drugih Gram-negativnih bakterija *B. bronchiseptica* nema mogućnost da reciklira TCT i umesto toga ga oslobađa u međućelijski prostor gde intereaguje sa lipopilisaharidima izazivajući ciliostazu i „istiskivanje" ćelija trepljastog epitela iz sluznice. TCT je najverovatnije odogovoran i za oštećenje funkcije muko-cilijarnog aparata i ometanje funkcije klirensa (čišćenja) vazdušnih puteva.
Pored promena u nosnoj nosnoj šupljini, *B. bronchiseptica* može uzokovati zapaljenje vazdušnih puteva sa razvojem traheitisa i bronhitisa, a infekcija plućnog tkiva rezultuje supurativnom bronhopneumonijom.
Oštećena funkcija muko-cijilarnog aparata uzrokuje akumulaciju sluzi u vazdušnim putevima što obezbeđuje niše za druge bakterijske respiratorne patogene predispinirajući inficirane životinje nastanku sekundarnih bakterijskih pneumonija.

KLINIČKA SLIKA

Kada je u pitanju oboljenje gornjih partija respiratornih puteva i pluća, osnovna karakterisitika nekomplikovane infekcije sa *B. bronchiseptica* je visok morbidited i nizak mortalitet, brza pojava oboljenja i razvoj kliničkih znakova bolesti 2–3 dana nakon infekcije. Nakon kolonizacije sluznice nosne duplje i gornjih partija respiratornog sistema i razvoja patoloških promena uočavaju se sledeći znaci: učestalo kijanje, pojačana sekrecija iz nosnih otvora, pojačana sekrecija iz medijalnih očnih uglova, suv dug učestali kašalj.
U slučaju nekomplikovane infekcije (infekcije samo sa *B. bronchiseptica*), odnosno infekcije donjih partija respiratornog sistema uključujući pluća, klinički tok bolesti je uglavnom hroničan, a klinički znaci bolesti su blagi. Pored pomenutih kliničkih znakova u početnoj fazi bolesti, hroničan tok bolesti se karakteriše nespecifičnim znacima ispoljenim u vidu pojave epizoda suvog kašlja, inapetence i postepenog gubitka kondicije. Telesna temperatura nije povišena.
Daleko teži znaci bolesti se mogu pojaviti kod neonatalne prasadi kod kojih se razvija nekrotično-hemoragična bronho-pneumonija praćena dispnojom, letargijom i ponekad uginućem.



Slika 3.
Bronchopneumonia lobularis et loborum.
Infekcija sa *B. bronchyseptica*.

PATOLOŠKO-ANATOMSKI NALAZ

Kod uginule prasadi patoanatomskim pregledom uočavaju se lobularna ili veća pneumonična žarišta lokalizovana u kranijalnim režnjevima pluća (*lobus cranialis* i *lobus intermedius*), a ređe i u kaudalnim režnjevima (slika 3). Promenjeni delovi su u početnom stadijumu tamnocrvene, a kasnije dobijaju sivožućkastu boju i tvrde su konzistencije.
Na preseku delova pluća zahvaćenih pneumoničnim procesom uočavaju se manja žarišta crvenkaste do braon boje koja sadrže ćelijski ekstravazat i zahvaćena su nekrotičnim promenama. U lumenu bronhiola nalazi se obilan muko-purulentni iscedak.
Histološki, plućno tkivo je karakterisitično prožeto, gnojnim i nekrotičnim žarištima i akumulacijom inflamatornog infiltrata sastavljenog uglavnom od neutrofila, u vazdušnim putevima i alveolarnim prostorima. Takođe je izražen i interlobularni i intra-alveolarni edem. Zone nekroze prostiru se neposredno uz fibroznu kapsulu, zidovi krvnih sudova su zadebljali, kao i epitel manjih bronhija i bronhiola.

DIJAGNOSTIKA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Definitivna dijagnoza u slučajevima monoinfekcija se postavlja na osnovu bakteriološke kultivacije *B. bronchiseptica* iz promenjenih delova pluća. Međutim, s obzirom na to da je infekcija sa *B. bronchiseptica* uglavnom eksprimirana u koinfekciji sa drugim respiratornim patogenima, klinički i patološko-morfološki značaj ovog agensa je teško utvrditi. Akutne lezije na plućima mogu biti veoma slične onim uzrokovanim sa *Actinobacillus suis* i/ili *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Kod ustanovljavanja značaja *B. bronchiseptica* u slučajevima rinitisa diferencijalno dijagnostički treba uzeti u obzir infekcije uzrokovane sa porcine citomegalovirusom i *Pasteurella multocida*.
Od skoro, reakcija lančane polimeraze (PCR test) originalno razvijena za dijagnostika *B. bronchiseptica* u uzorcima poreklom od ljudi je pokazala 100% senzitivnost i specifičnost u detekciji i identifikaciji *B. bronchiseptica* poreklom od svinja.

LEČENJE I PROFILAKSA

Bordetella bronchiseptica je osetljiva na hlortetraciklin, oksitetraciklin, enrofloksacin i druge antibiotike koji se koriste u lečenju respiratornih infekcija uzrokovanih sa *P. multocida, Haemophilus parasuis* i *Streptococcus suis*, u kojima se *B. bronchiseptica* često detektuje u koinfekciji. Antibiotici mogu ublažiti kliničke znake i lezije uzrokovane sa *B. brochiseptica*, dok je njena eliminacija iz gornjih partija respiratornog sistema znantno teža. Profilaksa oboljenja je skoro identična onoj kod preveniranja atrofičnog rinitisa.

BOLESTI UZROKOVANE MIKOPLAZMAMA

Mikoplazme su najsitniji ćelijski mikroorganizmi, pripadaju rodu *Mollicutesa*, grupi prokariotskih mikroorganizama. Prve informacije o mikroorganizmima iz roda *Mollicutae* su unosile zabunu obzirom da su se koristili različiti termini za njihov opis poput, *filtrabilni virusi, L – forme mikroorganizama* ili *PPLO* agensi (*pleuropneumonia like organism*). Prva mikoplazma kasnije identifikovana kao *M. mycoides* subsp. *myciodes small colony* je izolovana 1898. godine, da bi potom prošlo nekoliko decenija pre nego što su izolovane i opisane druge vrste. Tako na primer, patogena *M. hyopneumoniae* je izolovana i opisana 1965. godine, a prva humana plućna mikoplazma *M. pulmonis* je opisana 1937. godine.
Tek nedavno, na osnovu filogenetskih podataka dobijenih uvidom u sekvence DNK (dezoksiribonukleinske kiseline) segmenata koji kodiraju sintezu 16S rRNK je potvrđen taksonomski položaj mikroorganizama iz roda *Mollicutae* i utvrđena njihova visoka srodnost sa Gram-pozitivnim mikroorganizmima, koji su se prema gornjoj grani streptokoknog filogenetskog stabla izdvojili pre nešto više od 600 miliona godina. Danas rod *Mycoplasma* obuvhata nekoliko grupa: *pneumonia* grupu, *spiroplasma* ili *mycoides* grupu, *hominis* grupu i *anaplasma* grupu.

Opšta karakteristika kod svih mikroorganizama iz roda *Mollicuta* je prisustvo izrazito male količine genetskog materijala, što je rezultovalo i u vrlo oskudnoj veličini njihovih genoma koja se kreće od 580 kb. (kilobaznih parova) kod *M. genitalium* do 2200 kb. kod *Spiroplasma ixodentis*. Vrlo skroman genetski potencijal kao i činjenica da *Mollicutae* ne poseduju klasičan bakterijski zid je uslovio da imaju i vrlo skromne anaboličke mogućnosti. Većina *Mollicuta* nema gene za sintezu aminokiselina, a svega nekoliko gena je uključeno u sintezu nekih kofaktora (vitamina). Takođe, većina mikroorganizama iz ovog roda nije sposobna da sintetiše masne kiseline, dok samo neke vrste mikoplazmi mogu inkorporirati egzogene holesterolfosfolipide u spoljašnju ćelijsku membranu. Većina *Mollicuta* ima veoma mali broj gena odgovornih za sintezu purinskih i pirimidinskih baza (nukleotida). Parazitski način života *Mollicuta* je u korelaciji sa nalazom značajnog broj gena angažovanih u sintezi većeg broja enzima odnosno pre svega proteaza. Nasuprot tome, veoma mali broj gena kodira sintezu aPsorptivnih transportnih mehanizama.

MIKOPLAZMATSKA PNEUMONIJA SVINJA

Infekcije plućnog tkiva koje su uzrokovane mikoplazmama (respiratorne mikoplazmoze) su najrasprostranjenije afekcije respiratornog sistema svinja u velikim aglomeracijama gde predstavljaju značajan zdravstveni i ekonomski problem. Primarna i najznačajnija mikoplazma u plućima svinja je *Mycoplasma hyopneumoniae.* Pored nje, još dve mikoplazme se mogu detektovati u gornjim partijama respiratornog sistema to su: *Mycoplasma hyorhinis,* koja se smatra uslovno patogenom i apatogena *Mycoplasma flocularae*. Mikoplazmatska pneumonija svinja se ubraja u najrasprostranjenije respiratorno oboljenje svinja. Ovu kontagioznu pneumoniju karakteriše dug inkubacioni period, hroničan neproduktivan kašalj, visok morbiditet i relativno mali mortalitet. Najčešće oboljeva prasad iz tehnološke faze odgoja i predtova. Međutim, u nekim slučajevima i kod prasadi u starosti od 2–4 nedelje se mogu naći promene karakteristične za mikoplazmatsku pneumoniju.

ETIOLOGIJA

Mycoplasma hyopnumoniae je inkriminisana kao primarni etiološki agens u dva klinička i patomorfološka entiteta. Prvi je mikoplazmatska pneumonija svinja, u kojoj se pojavljuje kao jedini etiološki agens, a drugi je enzotska pneumonija uzrokovana kompleksnom interakcijom *M. hyopneumoniae* kao primarnim agensom i drugih mikroorganizmima, pre svega bakterijama i nespecifičnim faktorom. Među najznačajnije bakterijske respiratorne patogene kod ove nozološke jedinice pominiju se: *Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae, Hameophilus parasuis, Streptococcus* sp. i dr. Sa druge strane *M. hyopneumoniae* ima veoma značajnu ulogu u koinfekciji respiratornog sistema svinja sa virusom reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja (engl. Porcine Reproductive and Respiratory Sydrome Virus (PRRSV)), *Porcine circovirus – 2* (PCV-2) i virusom influence svinja (SIV) u nastanku tzv. kompleksa respiratorne bolesti svinja (engl. Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC)).
Mycoplasma hyopneumoniae se karakteriše ekstremnim uslovima za rast, što je čini najtežom mikoplazmom za izolaciju i identifikaciju. Nutritivno je specifična, raste sporo i često je prerasta konkurentska brzo rastuća *M. hyorhinis*, čest sekundarni invader pneumonije svinja. U primarnim bujonskim kulturama *M. hyopneumoniae* raste sporo stvarajući slabu zamućenost u vremenu od 3–30 dana inkubacije u 5–10% atmosferi CO_2. Na obogaćenim čvrstim hranljivim podlogama formira mikrokolonije koje svojim oblikom podsećaju na pečeno „jaje na oko".
Mikoplazme su najsitniji ćelijski ekstracelularni mikroorganizmi koji za razliku od bakterija nemaju ćelijski zid, a to je razlog za njihov ekstremni polimorfizam, fragilnost i neosetljivost prema lekovima koji ometaju sintezu ćelijskog zida. Obavijene su troslojnom citoplazmatskom membranom od kojih je srednja manje elektronske gustine. Sama po sebi *M. hyopneumoniae* izaziva blagu infekciju mada njene potentne imunomodulatorne osobine znatno smanjuju sposobnost respiratornog sistema da se izbori sa drugim respiratornim patogenima. Ovi mikroorganizmi mogu dugo ostati na telesnim sluznicama kao oportunisti uprkos dokazanoj imunološkoj reakciji domaćina (humoralni i celularni imunitet). Bolest uzrokuju tek uz sudelovanje nespecifičnih faktora.

EPIZOOTIOLOGIJA

Mycoplasma hyopneumoniae se može na različite načine preneti i širiti u populaciji svinja. Inficirane životinje, kao i aerogena transmisija predstavljaju najznačajnije puteva „ulaska“ i širenja infekcije. U zapatima svinja koji su slobodni od *M. hyopneumoniae* rizik od prenošenja infekcije je permanentno prisutan, dok u zapatima u kojima je infekcija već prisutna unošenje virulentnih sojeva može dovesti do pojave težiš kliničkih simptoma i porasta respiratornih infekcija.

Veliki broj autora je saglasan u tome da jednom inficirana životinja nikad ne uspe u potpunosti eliminisati mikoplazme iz respiratornog sistema i da ceo život predstavlja kliconošu. Takođe, nakon prestanka akutne faze bolesti životinje ne moraju pokazivati kliničke simptome bolesti za duži vremenski period. Zbog navedenih činjenica uspešna prevencija unošenja infekcije u zapat je vrlo teška, praktično nemoguća, naročito ako se uzme u obzir da je vrlo teško obezbediti zdravstveno uverenje za svaku pojedinačnu životinju. Slično tome, uvođenjem u proizvodnju subklinički inficiranih životinja i njihovim mešanjem sa svinjama na farmi dolazi do infekcije i nezaraženih zapata.

Za aerogenu transmisiju *M. hyopneumoniae* unutar ili između zapata okrivljuju se čestice aerosola iz reapiratornog trakta inficiranih životinja. Tako, u zapatima svinja slobodnih od *M. hyopneumoniae,* a koji se nalaze u blizini inficiranih zapata, detektuje se visok pritisak infekcije, pri čemu *M. hyopneumoniae* SPF *(*engl. Specific Pathogen Free*)* zapati mogu ostati neinficirani ukoliko se inficirane farme nalaze na udaljenosti većoj od 3.2 km.

Širenje infekcije unutar zapata se najčešće dešava putem direktnog kontakta zdravih i/ili životinja slobodnih od *M. hyopneumoniae* sa inficiranim svinjama. Ovakav put širenja infekcije je naročito izražen u situacijama kada je veći broj životinja smešten na relativno malom prostoru i kada nije obezbeđen odgovarajući životni prostor, odnosno kada nisu zadovoljeni tehnološki normativi u pogledu prostora, optimalnog obima i intenziteta ventilacije za pojedine proizvodne kategorije svinja. Ovakav način širenja se često označava i kao horizontalni put širenja. Novorođena prasad se inficira od zaraženih majki odnosno krmača dojara, a ovakav put širenja infekcije se vrlo često opisuje i kao vertikalni put širenja infekcije uz napomenu da intrauterina i infekcija preko mleka nema epizootiološki značaj u širenju infekcije. Prenošenje infekcije sa majki na novorođenu prasad u mnogome zavisi i od imunološkog statusa krmača. Imune krmače u znatno manjem procentu prenose infekciju na svoje potomstvo što rezultuje i znatno nižim pritiskom infekcije na prasad. Takođe, kolostralni imunitet, odnosno pasivna antitela mogu redukovati broj inficirane prasadi i intenzitet plućnih lezija. Širenje infekcije kod zalučene prasadi i tovljenika je vrlo sporo pri čemu se procenat seropozitivnih životinja postepeno povećava sve do kraja tova. Iako prasad mogu da se inficiraju još u dojnom periodu, smatra se da se infekcija najčešće dešava posle zalučenja. Širenje infekcije kod prasadi iz odgajivališta i svinja iz tova se najčešće dešava putem direktnog (nos – na – nos), kontakta. Tako, životinje slobodne od *M. hyopneumoniae* imaju sedam puta veće šanse da se inficiraju u direktnom kontaktu u poređenju sa svinjama koje su u indirektnom kontaktu sa kliconošama. Širenje infekcije unutar ovih proizvodnih kategorija je vrlo intenzivno kada životinje dele isti vazdušni prostor sa kliconošama.

Usvojeni tehnološki proces uzgoja svinja, elementi stajske klime kao i uslovi smeštaja bitno utiču na širenje infekcije, a takođe direktno uslovljavaju i egzistiranje sojeva *M. hyopneumoniae* različite virulencije u ambijentu. Tako, na farmama sa zaokruženim ciklusom prozvodnnje (od-praseta-do-tovljenika) prisutna je znatno veća prevalencija mikoplazmatske pneumonije, a prevalencija oboljenja daleko manja na farmama sa tzv. odvojenim faznim sistemom gajenja svinja (engl. multi site system). Na farmama sa zatvorenim sistemom gajenja infekcija se najintenzivnije širi među starijim kategorijama, najčešće kada se prasad prevodi iz odgajivališta u tov i počinju da dele isti vazdušni prostor sa starijim životinjama. Širenju infekcije putem direktnog kontakta pogoduju boksevi koji imaju tzv. propusne ili polupropusne zidove (žičani, perforirani, napravljeni od metalnih cevi kao gradivnih elemenata), odnosno boksevi koji nisu pregrađeni čvrstim kompaktnim materijalima koji umanjuju ili potpuno onemogućavaju vizuelni, a time i direktni kontakt životinja. Takođe, na farmama na kojima se sprovodi tehnološka mera „sve-unutra-sve-napolje“, širenje infekcije je znatno redukovano, odnosno inhibiran je vazdušni – aerogeni put infekcije. Infekcija kod ovih proizvodnih kategorija dostiže vrhunac u zimskim mesecima zbog nepovoljnijih uslova mikroklimata, odnosno

kada je procenat relativne vlažnosti vazduha veoma visok, a ventilacija redukovana radi očuvanja temeprature unutar objekta.

PATOGENEZA

Mycoplasma hyopneumoniae adherira na cilije epitelnih ćelija, što predstavlja važan događaj u patogenezi bolesti. Adhezija *M. hyopneumoniae* na cilije respiratornih epitelnih ćelija je omogućena proteoadhezinom označenim kao P97 koji se nalazi u spoljašnjoj membrani mikoplazmi. U ranim fazama infekcije veliki broj mikoplazmi je utvrđen na površini traheje bronha i bronhiola, a manji broj u alveolarnim prostorima. Elektronska mikroskopija prednjih segmenata respiratornog sistema otkrila je blisku vezu mikoplazmi sa cilijama epitelnih ćelija. Kada adheriraju na osetljive ćelije mikoplazme na njihovoj površini koriste metaboličke produkte ćelije, naročito masti, holesterol i druge sterole i dovode do povećanja intracelularne koncentracije slobodnog kalcijuma (Ca^{++}) što dovodi do oštećenja ćelija. Metabolički produkt mikoplazme je H_2O_2 koji oštećuje ćelijsku membranu ćelija na koju su adherirale. Eukariotske ćelije organizma u normalnim uslovima razlažu H_2O_2, međutim kada su na njih adherirale mikoplazme ta njihova sposobnost je paralisana, pa H_2O_2 ispoljava svoj efekat. Prijanjanjem uz trepljasti epitel u respiratornom sistemu mikoplazme se odupiru aktivnostima fagocitoze. Uvučene između treplji i tesno povezane sa ćelijskom membranom zaštićene su od specifične imunološke reakcije. Kolonizacija respiratornih cilija ima za posledicu prvo redukciju, a potom i potpuni gubitak aktivnosti mukocilijarnog aparata. Adhezijom mikoplazmi dolazi do usporavanja cilijarnih pokreta (*hipomotilitet*) koje ubrzo progredira u potpunu imobilizaciju cilijarnog aparata (*ciliostasis*), sa posledičnim međusobnim slepljivanjem cilija (grupisanje) i njihovim potpunim gubitkom. Gubitkom cilija, kolabiraju i korespondentne epitelne ćelije koje se "istiskuju" (*exfoliatio*) iz svog normalnog položaja u lumen vazdušnih puteva. Ovo za krajnji ishod ima alteraciju sluznice respiratornih puteva, formiranje mikrokolonija uzročnika na sluznici respiratornih puteva, akumulaciju mikoplazmi u ćelijskom detritusu i nakupljanje velike količine sluzi koja uzrokuje opstrukciju vazdušnih puteva. U daljoj evoluciji procesa smanjuje se sposbnost mukocilijarnog aparata u održavanju normalnog klirensa (čišćenja) vazdušnih puteva, čime je omogućena invazija drugim respiratornim patogenima.

Drugi važan događaj u patogenezi bolesti jeste interakcija mikoplazmi i limfoidnih ćelija. Dokazano je da mikoplazme deluju mitogeno podstičući nespecifičnu deobu limfocita, njihovo nakupljanje oko vazdušnih puteva i krvnih sudova (peribronhalno i perivaskularno) i lučenje limfokina, propraćene hiperplazijom sluznih žlezda. Pojavljuje se hiperplazija bronhijalnog i bronhalnog limfatičnog tkiva (BALT). Nespecifičnom aktivacijom limfociti proizvode „nekorisna antitela" i na taj način se smanjuje efikasnost specifične odbrane, tj. gubi se sposobnost eliminacije invazivnih mikroba. Zbog nakupljanja limfocita, plazma-ćelija i makrofaga dolazi do zadebljanja aleveolarnih septi. Makrofagi izlučuju citokine koji dodatno stimulišu njihovu aktivaciju i medijatori su zapaljena koje imaju citotoksično dejstvo na endotel alveola i cilijarni epitel. Nakupljeni zapaljenski eksudat i sluz uz gubitak funkcije trepljastog epitela dovodi do obliteracije vazdušnih puteva i atelektazu susednih alveola što je vrlo slično promenama zapaženim kod hroničnog bronhiolitisa praćenog stalnim kašljem. *M. hyopneumoniae* takođe indukuje opštu inflamatornu reakciju, što je propraćeno povećanjem nivoa inflamatornih citokina kao što su TNF-alfa, interleukina – 1 (IL-1) i nekoliko prostaglandina. *M. hyopneumoniae* može invadirati i druga tkiva, krvlju se prenosi do centralnog nervnog sistema (CNS-a) gde kolonizuje ependimske ćelije.

Nastanku bolesti pogoduju predisponirajući faktori stvarajući uslove za sinergističko delovanje specifičnog i nespecifičnog faktora. U predisponirajuće faktore spadaju: veliki denzitet životinja na malom prostoru, kada akinetičke životinje pri temperaturi nižoj od 12°C nemaju mogućnost nadoknade gubitka toplote transformacijom kinetičke u toplotnu energiju; fizička i hemijska polucija vazduha, što ima za posledicu izmenu u strukturi respiratornog epitela i preopterećenost kapaciteta mukocilijarnog aparata i alveolarnih makrofaga; loša toplotna izolacija objekta i neadekvatan ventilacioni sistem (u uslovima slabe ventilacije pored drugih kontaminenata povećava se koncentracija CO_2 te kod životinja nastaju disciklični fenomeni u plućnom tkivu sa konsekutivnim povećanjem permeabiliteta kapilarne mreže naročito apikalnih i kardijalnih lobusa); parazitske invazije gde *Ascaris suum* ima značajnu ulogu, s obzirom na njegov biološki razvoj; insuficijentnost u ishrani svinja gde deficit pojedinih mikroelemenata i vitamina (Fe, Cu, vitamini A, B, E) ima

značajnu ulogu. Na kraju, interakcije *M. hyopneumoniae* sa drugim repsiratornim patogenima dovode do mnogo težih inflamatornih promena u plućnom tkivu. Patogeni koji su najčešće povezani sa *M. hyopneumoniae* su *Pasteurella multocida, Actinobacillus pluropneumoniae, Streptococcus suis, Bordetella bronchiseptica, Haemophilus parasuis,* PRRSV, PCV-2, pseudorobijes virus (PRV) i dr.

KLINIČKA SLIKA

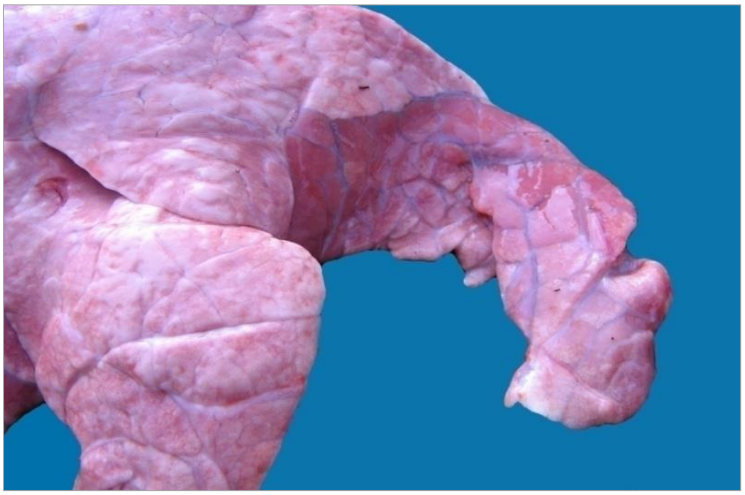
Mikoplazmatska pneumonija se ispoljava u dva klinička oblika i to: tzv. epidemijski (akutni) i endemski oblik (hronični). Akutni oblik bolesti se javlja znatno retko i nastaje u zapatima kod kojih su životinje po prvi put izložene infekciji odnosno kada se infekcija unese u neinficiran i/ili imunološki naivni zapat. U tom slučaju bolest se širi veoma brzo i obično sve starosne kategorije svinja obole. Od kliničkih znakova bolesti mogu se zapaziti kašalj, akutni respiratorni distres, prolazna febra i ređa iznenadna uginuća svinja. Karakteristično je da bolest u periodu od 2–5 meseci poprima endemski obrazac infekcije.

Daleko najrasprostranjeniji je hronični (endemski) oblik infekcije. Za ovaj oblik bolesti je karakteristično da infekcija nastaje veoma rano, što ukazuje na to da su najmlađe kategorije najprijemčivije. U većini slučajeva protiče u latentnoj formi bez manifestnih kliničkih simptoma. Jasni znaci mikoplazmatske pneumonije detektuju se tek posle 6 nedelja starosti. Primarni klinički znak je hronični neproduktivni kašalj koji traje nekoliko nedelja do nekoliko meseci. Intenzitet kašlja je najjači kod nazimadi i tovljenika, a naročito dolazi do izražaja ujutro. Nekad obolela prasad vrlo malo kašlje ili uopšte nemaju kašalj. Telesna temperatura je umereno povišena. Respiratorni pokreti su normalni sem ukoliko ne dođe do ekstenzivnih promena na plućima i do sekundarne bakterijske infekcije. U slučajevima sekundarnih infekcija životinje su anorektične, imaju povišenu telesnu temperaturu, ubrzano disanje što vodi ka njihovoj prostraciji i uginuću. Ono što je još značajno pomenuti za endemski oblik infekcije u kome mikoplazmatska pneumonija ima hronični tok je da obolele životinje zaostaju u porastu zbog slabe konverzije hrane koja je čak za 22% manja u odnosu na zdrave životinje. Posledica ovog je produženi tov čak za 20–30 dana.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Makroskopske promene

Promenjeni delovi pluća sastoje se od purpurnih do tamno-sivo obojenih konsolidovanih polja atelektatičnog izgleda oštro demarkirana od zdravog plućnog tkiva (slika 4). Nekad ova polja imaju bledo zeleni izgled boje „ribljeg brašna". Makroskopske promene su pretežno lokalizovane na ventralnim delovima apikalnih i kardijačnih režnjeva pluća, mada mogu da budu zahvaćeni i prednji delovi dijafragmatskih režnjeva, najčešće bilateralno.



Slika 4.
Pneumonia enzootica suum.

Za ovakvu topografsku situiranost zapeljenskog procesa u plućnom tkivu najverovatnije je odgovorna smanjena vaskularna perfuziju i regionalne razlike u ventilaciji ovih delova pluća. Promenjeni delovi pluća imaju mesnatu konzistenciju, a u lumenu respiratornih cevi uvek postoji veća ili manja količina eksudata, zavisno od delovanja sekundarnih uzročnika. Bronhijalni i medijastinalni limfni čvorovi su povećani, edematozni a na preseku su umereno kongestirani.
Opisane promene se javljuju počevši od sedmog dana, a maksimum dostižu 4 nedelje nakon veštačke infekcije. Kod nekomplikovane infekcije, lezije podležu restitucionom procesu. Restitucioni procesi se završavaju nakon 12 do 14 nedelja, pri čemu *M. hyopneumoniae* ostaje u plućima najmanje 6 meseci nakon infekcije. U prisustvu drugih respiratornih patogena pneumonični proces se komplikuje što otežava diferencijajciju mikoplazmatskih lezija u odnosu na procese uzrokovane drugim agensima.

Mikroskopske promene

Mikroskopskim pregledom promenjenog plućnog tkiva, uočavaju se promene koje odgovaraju bronhointersticijalnoj pneumoniji sa akumulacijom limfohistiocitnih celularnih elemenata u zidovima alveola, oko bronhija, bronhiola i krvnih sudova. Zbog hiperplazije bronhijalnog i bronhiolarnog limfoidnog tkiva (BALT) često se detektuje stenoza ili čak potpuno zatvaranje lumena respiratornih cevi. Ovo je najverovatnije i razlog za nastanak atelektatičnih polja u plućnom parenhimu. Alveolarni prostori mogu biti ispunjeni eozinofilnom tečnošću što odgovara intraalveolarnom edemu sa prisutnim većim brojem mono i polimorfonuklearnih celularnih elemenata uz hiperplaziju alveolarnog epitela (pretežno pneumocita tip – II).

DIJAGNOSTIKA

Kliničke manifestacije bolesti i patomorfološki supstrat pobuđuju sumnju na mikoplazmatsku pneumoniju. Međutim etiološka dijagnoza bolesti se postavlja isključivo laboratorijskim ispitivanjima.
U laboratorijskoj dijagnostitci mikoplazmatske pneumonije svinja se primenjuje izolacija *M. hyopneumoniae*, mada je vrlo dug i skup proces i manje osetljiv u onim slučajevima kada se radi o manjem broju uzročnika u ispitivanom materijalu. Pored kultivacije, pouzdan rezultat se može dobiti direktnim imunoflorescentnim testom. Daleko specifičniji metod koji se koristi za dokazivanje *M. hyopneumoniae* u histološkim isečcima tkiva pluća su imunoperoksidaza testovi, odnosno imunohistohemijska (IHC) dijagnostika.
Za detekciju antitela razvijen je veći broj seroloških testova. Najčešće se koristi ELISA test, kao najrasprostranjenija dijagnostička metoda za detekciju infekcije na nivou zapata. Međutim, ELISA test se mora oprezno interpretirati kod dijagnostike na pojedinačnim životinjama usled niske incidence bolesti, zbog čega ovaj test daje visok procenat lažno negativnih rezultata. Takođe je senzitivnost testa vrlo niska, te se samo na osnovu dobijenih rezultata ne može proceniti status kompletnog zapata. Pored toga, ELISA test daje veliki broj tzv. nespecifičnih reakcija (engl. cross reaction), a ELISA testom se ne mogu razlikovati ni vakcinalna od antitela kod prirodne infekcije. Daleko najzastupljeniji konfirmativni dijagnostički postupci koji se koriste za detekciju, identifikaciju i tipizaciju mikoplazmi su molekularne metode poput PCR koji je vrlo brz, osetljiv i visokospecifičan metod.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički mikoplazmatska pneumonija ima sličnu kliničku sliku uzrokovanu neinfektivnim stanjima kao što su loši zoohigijenski uslovi, praćeni povećanjem koncentracije amonijaka i prašine u objektu. Kašalj sličan mikoplazmatskoj pneumoniji uzrokuju infekcije respiratornih organa sa *Bordetella brochiseptica*, zatim verminozne pneumonije uzrokovane metastrongilidima – plućnim vlašcima (*Metastrongylus*) i askaridama (*Ascaris summ*). Infekcija virusom influence svinja (SIV) klinički takođe može biti slična mikoplatzmatskoj pneumoniji.

LEČENJE I PROFILAKSA

U lečenju mikoplazmatske pneumonije koristi se više efikasnih antibiotskih lekova. Oni se primenjuju parenteralno i peroralno preko hrane ili vode. Široku primenu u praksi našli su tiamulin, tetraciklini, tilozin, enrofloksacin, linkomicin-spektinomicin i dr.
Preveniranje mikoplazmatske pneumonije podrazumeva primenu više programa, odnosno preporuka. Oni moraju uvek biti kompleksni i sadržavati svrsishodne korekcije mikroklimatskih uslova i obezbeđivanje komfora smeštaja sa sprovođenjem osnovnih tehnoloških načela, te onemogućiti održavanje uzročnika u zapatima svinja kao i njegovo prenošenje na najmlađe kategorije.
Programi medikamentozne profilakse po potrebi koriste se kod svih proizvodnih kategorija svinja, ali ne smeju da se primenjuju šablonski jer mogu da ostanu bez rezultata.
Programi imunoprofilakse danas su u širokoj primeni. Vakcine su napravljene od inaktivisanih kultura *M. hyopneumoniae* i mogu se primenjivati dvokratno (prva vakcinacija u prvih deset dana nakon prašenja i revakcinacija sa 3–4 nedelje starosti prasadi) ili jednokratno (u starosti prasadi od 2–3 nedelje). Vakcinacija protiv *M. hyopneumoniae* redukuje plućne lezije kod zaklanih svinja u različitom procentu, a uz to povećava se dnevni prirast i konverzija hrane.

MIKOPLAZMATSKI POLISEROZITIS (*Polyserositis mycoplasmatica*) I ARTRITIS PRASADI (*Arthritis mycoplasmatica*)

Poliserozitis i artritis prasadi uzrokovani komensalnim mikoplazmama *Mycoplasma hyorhinis* i *Mycoplasma hyosinoviae* se manifestuju znacima respiratone infekcije i znatnim lokomotronim smetnjama. *M. hyorhinis* je uzročnik poliserozitisa i poliartritisa pre svega prasadi na sisi, a sporadično može biti uzročnik pneumonije, konjunktivitisa i abortusa, dok je *M. hyosinoviae* uzročnik akutnog artritisa kod svinja starih 3–6 meseci.

ETIOLOGIJA

Mycoplasma hyorhinis i *Mycoplasma hyosinovie* se smatraju komensalnim mikroorganizmima gornjih partija respiratornih puteva i tonzila koji perzistiraju na cilijama respiratornog epitela. Prisutni su u većini komercijalnih zapata svinja. Ovi bakterijski agensi su fakultativno patogeni, a različiti predisponirajući faktori dovode do pojave oboljenja.

PATOGENEZA

Mycoplasma hyorhinis kolonizuje epitel respiratornog sistema uzrokujući oštećenje invadiranih epitelnih ćelija i povećanje broja peharastih ćelija. Međutim, makroskopske i mikroskopske promene na plućima se ne razvijaju. Mehanizmi koji dovode do sistemske diseminacije kao i način na koji ova mikoplazma uzrokuje sistemsko oboljenje još uvek nisu poznati. Dokazano je da *M. hyorhinis* u odnosu na druge mikoplazme, ima sposobnost izdvajanja i metabolisanja različitih vrsta ugljenih hidrata čime se objašnjava njena sposobnost invazije drugih tkiva. Slično, mehanizmi koji pokreću sistemsko širenje *M. hyosinoviae* sa mukoze respiratornog sistema, kao ni faktori rizika za razvoj bolesti (akutnih artritisa) još uvek nisu poznati.

KLINIČKA SLIKA

Mycoplasma hyorhinis polisertozitis i/ili artritis se najčešće javlja kod prasadi starosti 3 do 10 nedelja, iako obolele životinje ne moraju pokazivati nikakve kliničke znake bolesti. Kod manjeg broja afektiranih životinja *M. hyorhinis* infekcija uzrokuje inapetencu i/ili anoreksiju, letargiju, blažu febru i otežano kretanje koje prati ukočenost ektremiteta i hromost. Životinje uglavnom leže zbog bolnosti otečenih zglobova zahvaćenih artritisom. Otežano disanje ili dispnoja se mogu primetiti kod životinja sa pleuritisom. Najznačajniji klinički znak infekcije uzrokovane sa *M. hyosinoviae* je izenenadna pojava hromosti na jednoj ili više nogu kod svinja starosti 3 do 5 meseci. Ukoliko su procesom zahvaćeni kolena i/ili skočni zglobovi životinje zauzimaju sedeći stav (sede poput psa). Na prednjim

ekstremitetima se takođe zapaža šepavost, ukočen hod, klečanje na zglobovima i neravnomerno opterećenje nogu. Kranijalni deo karpalnih zglobova, plantarne i laterlane strane tarzalnih zglobova mogu biti oštećeni. Akutni tok bolesti traje 3 do 10 dana. Hromost može trajti nekoliko dana ili duže. Vremenon se životinje u potpunosti oporave i ne pokazuju znakove pareze posle ovog vremena osim blažih znakova ukočenog hoda. Ukoliko dođe do komplikacija i razvoja osteohondroze stanje hromosti se otežava i produžava. Zbog bola životinje su apatične, anorektične, nerado se kreću i vremenom gube telesnu masu, a telesna temperatura nije povišena.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Najčešće makroskopske promene kod akutne infekcije sa *M. hyorhinis* se karaterišu nalazom serofibrinoznog pleuritisa, perikarditisa i peritonitisa. Mikroskopski, u vezivnom tkivu seroza se uočava infiltracija limfocitima, makrofagima i plazma ćelijama kao i manja ili veća količina fibrina sa uklopljnim neutrofilima na površini seroza. U zglobovima afektiranim sa *M. hyorhinis*, sinovijalne mebrane su edematozne, a zglob ispunjen fibrino-purulentnim eksudatom pričvršćenim za sinoviocite. Mikroskopski, zapaža se proširenje sinovijalne strome infiltrovane limfocitima, makrofagima i plazma ćelijama.
Kod akutnog artritisa uzrokovanog sa *M. hyosinoviae* zglobovi su otečeni, edematozni i hiperemični. Povećana je količina sinovijalne tečnosti koja je serofibrinozna i/ili serohemoragična. U subakutnoj fazi sinovijalne membrane i zglobna čaura je zadebljala. U hroničnom toku nastaju erozije zglobne hrskavice i formiranje panusa.

Slika 5.
Mikoplazmatski artiritis.
Zadebljanje zglobne čaure, zglob je ispunjen fibrinozno-gnojnim eskudatom.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i patološko-anatomskog nalaza, a potvrđuje dokazom mikoplazmi u aspiriranom sadržaju zglobova molekularnim dijagnostičkim testovima – PCR.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički, mikoplazmatski poliseroziitos i artritis treba pre svega razlikovati od streptokokne infekcije i Glässer-ove bolesti.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Najbolji rezultati u lečenju mikoplazmatskog artritisa se postižu parenteralnom aplikacijom tilozina, linko-spektinomicina i tiamulina, u kombinaciji sa kortikosteroidima u trajanju od 3 do 5 dana. Isti antibiotici se mogu koristiti u hrani i vodi za piće kod strateške medikacije u periodu pre očekivane pojave bolesti.
U prevenciji, stres životinja koji pogoduje pojavi ovih mikoplazmatskih oboljenja treba svesti na najmanju moguću meru.

EPERITROZOONOZA SVINJA – *Mycoplasma suis* infekcija (*Eperythrozoonosis suis*)

Eperitrozoonoza ili imunološki posredovana hemolitička anemija je infekcija svinja uzrokovana patogenom hemoplazmom *Mycoplasma suis*, koja se javlja kod svinja svih starosnih kategorija, a klinički se karakteriše smanjenjem apetita, opštom klonulošću, bledilom sluznica, anemijom i žuticom.

ETIOLOGIJA

Uzročnik eperitrozoonoze svinja je hemotropna intracelularna mikoplazma *Mycoplasma suis* (prethodni naziv *Eperytrozoon suis*), koja pripada klasi *Mollicutes* i familiji *Mycoplasmataceae*. Okruglog je ili ovalnog oblika, promera 0,2–2 µm, adherira na membrane eritrocita gde opstaje (parazitira) u tzv. membranskoj vakuoli ili slobodno u citoplazmi, a može da adherira i na endotelne ćelije. Kao i ostale mikoplazme, nema klasičan ćelijski zid, ne može da se kultiviše, otporna je na većinu antibiotika, ali je ostljiva na tetracikline.

EPIZOOTIOLOGIJA

Infekcija se može prenositi direktnim i indirektnim putem. Prirodni put prenošenja se odvija posredstvom hematofagnih artropoda, vašima – *Haematopinus suis*, verovatno i igzodidnim krpeljima, dok je uloga muva u prenošenju još uvek nerazjašnjena. Životinje se mogu inficirati peroralnim putem unošenjem krvi inficiranih životinja što se dešava prilikom lizanja rana kod inficiranih životinja, kanibalizmom ili pijenjem mokraće u kojoj ima krvi inficiranih životinja.
Transmisija uzročnika indirektnim putem je moguća korišćenjem kontaminiranih injekcionih igala i hirurških instrumenata, kontaminiranim priborom koji služi za tetoviranje, instrumentima koji se koriste za kupiranje repova ili sečenje zuba (najčešće klešta). Infekcija je moguća i preko semena inficiranih nerastova ukoliko je u ejakulatu prisutna krv, a *M. suis* se može preneti i *in utero* sa majki na potomstvo.
Eperitrozoonoza svinja je oboljenje raširenо širom sveta i pojavljuje se kod svih starosnih kategorija svinja, mada je akutna infekcija najčešća kod zalučene prasadi. Procenjuje se da je opšta prevalencija infekcije od 10 do 15% u populaciji svinja. U našoj zemlji, u jednom istraživanju na ustanovljavanju seroprevalencije infekcije primenom Western Blot testa je ustanovljena prevalencija od čak 43% na ispitivanim farmama.
Infekcija dugo može da perzistira u latentnom obliku, a klinički se ispolji najčešće posle delovanja različitih stresogenih faktora.

PATOGENEZA

Patogeneza bolesti je kompleksna. *M. suis* različitim mehanizmima uzrokuje pojavu kliničkih znakova bolesti i uspostavlja perzistentnu infekciju. Adhezijom na eritrocite uzrokuje mehanička i/ili osmotska oštećenja koja dovode do ekstravaskularne hemolize u slezini, jetri, plućima i kostnoj srži, što rezultuje pojavom anemije. Adhezija na eritrocite se odvija posredstvom specifičnog proteina MSG1, a takođe i mehanizmom endocitoze. *M. suis* dovodi do oštećenja membrana eritrocita uzrokujući eriptozu (apoptoza eritrocita). Eritrioza dovodi do konformacionih i biohemijskih promena membrana

eritrocita, zbog čega bivaju fagocitovani od strane makrofaga. Autoimuni mehanizmi takođe doprinose nastanku *M. suis* imunološki posredovane hemolitičke anemije. Tako, oba, IgM i IgG reaktivna autoimuna antitela „ciljaju" eritrocite dovodeći do ekstravaskularne i intravaskularne hemolize. *M. suis* adherira i na endotelne ćelije što doprinosi nastanku perizistentne infekcije. Tokom akutne faze bolesti *M. suis* se nalazi slobodna u krvnoj plazmi i koristi glukozu kao izvor eneregije. Kao posledica može nastati izrazita hipoglikemija praćena konvulzijama pa čak i komom i na kraju uginućem životinje. U slučajevima jake akutne infekcije, skoro svi eritrociti mogu biti zahvaćeni, ovo stanje je praćeno pojavom hemolitičke anemije koja može potrajati 1 do 2 meseca. Kod hronično inficirane prasadi suprimirana je aktivnost T limfocita što pogoduje pojavi drugih infekcija poput PRRSV infekcije.

KLINIČKA SLIKA

Inkubacioni period je veoma varijabilan, s tim da neke životinje nikad ne ispolje kliničku sliku bolesti. Inficirane životinje mogu mesecima da ne pokazju bilo kakve znake pre egzacerbacije kliničke bolesti, što je često povezano sa delovanjem stresa. Kada se pojavi, ispolji se znacima hemolitične bolesti i uginućem prasadi na sisi, zalučene prasadi nakon izlaganja stresu i visokogravidnih krmača, 3–4 dana po ulasku u prasilište ili neposredno po prašenju. Uginuća se javljaju 1 do 5 dana nakon pojave simptoma. Bledilo (slika 6), letargija, febra sa povišenom telesnom temeraturom do 40°C, ponekad žutica i cijanoza distalnih delova ekstremiteta su tipični znaci akutne eperitrozoonoze. Međutim, kod prasadi i tovljenika bolest se daleko češće ispoljava prisutvom blaže anemije, povećanjem incidence drugih infekcija u zapatu, povećanjem mortaliteta, zaostajanjem u porastu i neujednačenošću u telesnoj masi. Kod krmača akutna infekcija protiče sa znacima anoreksije, letargije, groznice i disgalakcije.
Hematološkim pregledom kod akutno inficiranih životinja se ustanovljava: smanjen broj eritrocita (eritropenija), smanjen nivo hemoglobina (hemoglobinemija) i niže vrednosti hematokrita.

PATOLOŠKO-ANATOMSKI NALAZ

Patološko-anatomski nalaz u mnogome zavisi od dužine i toka bolesti, a najkarakterističnije promene su: bledilo kože i vidljih sluznica, ponekad *icterus*, kao posledica lize eritrocita i hemosideroze, uvećana slezina zaobljenih rubova, čvornovata žuta ili difuzno žuto-braon prebojavanja na jetri, edem i hemosideroza limfnih čvorova. Ponekad se mogu zapaziti i sufuzijska krvarenja po grudnoj i trbušnoj duplji.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnozu akutne eperitrozoonoze je moguće postaviti na osnovu kliničke slike, patoanatomskog nalaza i mikroskopkim pregledom krvnih razmaza obojenih po *Giemsi*, odnosno uočavanjem *M. suis* u membranama eritrocita (slika 7). Takođe, u rutinskoj dijagnostici se primenjuju molekularne metode za detekciju DNK *M. suis*, primenom reakcije lančane plimeraze (PCR).

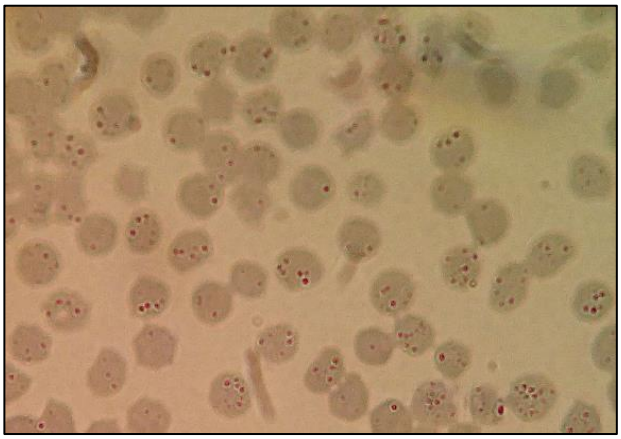
DIFERNECIJALNA DIJAGNOZA

U diferencijalnoj dijagnozi eperitrozoonoze treba isključiti: anemiju prasadi uzrokovanu nedostatkom gvožđa, hemolitične anemije, autoimunu hemolitičku anemiju, leptospirozu, sistemsku salmonelozu, hepato-toksikoze uzrokovane mikotoksinima, klasičnu i afričku kugu svinja.

TERAPIJA

Lečenje eperitrozoonoze se sprovodi parenteralom aplikacijom tetraciklina i/ili oksitetraciklina u dozi od 20–30 mg po kilogramu telesne mase u trajanju od 3 do 5 dana, međutim tretman ne mora uvek biti uspešan odnosno ne mora da dovede do eliminacije uzročnika, s obzirom na to da *M. suis* može

Slika 6.
Bledilo usled anemije.
M. suis – infekcija.



Slika 7.
Razmaz periferne krvi obojen po *Giemsa*.
M. suis u membranama eritrocita (crveno).

opstati u eritrocitima. Takođe preparati na bazi tetraciklina se mogu primeniti i u hrani i preko vode za piće, u dozi od 800–1000 mg na tonu hrane u trajanju od 4 nedelje. Primena hlortetraciklina u hrani u dozi od 22 mg po kilogramu telesne mase dnevno, u trajanju od 2 nedelje dovodi do isčezavanja simptoma disgalakcije kod krmača u narednih 5 nedelja od početka tretmana.

AKTINOBACILUSNA PLEUROPNEUMONIJA SVINJA (*Pleuropneumonia actinobacillosa*)

Pleuro-pneumonija svinja (PPP) uzrokovana sa *Actinobacillus pluropneumoniae* je bakterijska infekcija respiratornog sistema perakutnog, akutnog ili hroničnog toka. Najčešće se javlja kod svinja starosti od 6 nedelja do 6 meseci. Patološko-morfološki supstrat ove infekcije čini fokalna i/ili dufuzna hemoragično-nekrotična pneumonija karakterističnog izgleda sa uzdignutim crvenim područjima tamno crvene boje ili crvenim arealima hemoragično-nekrotične pneumonije sa intersticijalnim edemom dijafragmatskih lobusa, zatim fibrinozni pleuritis, ponekad artritis, endokarditis pa čak i inficiranje bubrežnog tkiva.

ETIOLOGIJA

Uzročnik bolesti je *Actinobacillus pleuropneumoniae*, gram-negativna bakterija iz familije *Pasteurellacae*, sa tipičnom kokobacilarnom morfologijom. Raste u fakultativno anaerobnim uslovima uz prisustvo *V* faktora. Raste na krvnim podlogama, stvara beta hemolizu i daje pozitivan CAMP fenomen. Izolati *A. pleuropneumoniae* se mogu klasifikovati u dva biovara u zavisnosti od neophodnosti nikotinamid dinukleotid fosfata (NADP) za rast, pri čemu je biovar 1 NADP-zavisan, a znatno veći biovar 2 NADP-nezavisan. Na osnovu razlika u strukturi lipopolisaharida (LPS) zida bakterije i kapsularnih polisaharida do danas je opisano 18 serovara ove bakterije. *A. pleuropneumoniae* produkuje proteinske citotoksine *ApxI, ApxII, ApxIII* i *ApxIV* koji pripadaju tzv. *pore-forming* RTX familiji toksina, a koje različiti serotipovi *A. pleuropneumoniae* sekretuju u različitim kombinacijama, putem tip-1 sekretornog mehanizma. *ApxIV* je toksin specifičan samo za *A. pleuropneumoniae*. Ekspresija gena za sintezu ovog toksina, od strane svih serotipova *A. pleuropneumoniae* je prisutna samo tokom prirodne infekcije (u *in vitro* uslovima nema ekspresije ovog gena). Najznačajniji faktori virulencije *A. pleuropneumoniae* su kapsularni polisaharidi, lipopolisaharid (LPS) (endotoksin), proteini spoljašnje membrane i egzotoksini (*Apx* – toksini). Egzotoksini (*Apx* – toksini) imaju izrazita hemolitička svojstva te vrlo jaku citotoksičnu aktivnost prema alveolarnim makrofagima i polimorfonuklearnim neutrofilnim leukocitima. Egzotoksini *A. pleuropneumoniae* direktno učestvuju u generisanju kliničkih simptoma i međusobno se razlikuju po hemolitičkoj i citotoksičnoj aktivnosti.

EPIZOOTIOLOGIJA

Uzročnik se u zapate unosi kupovinom inficiranih svinja koje tada ne pokazuju kliničke znake bolesti (kliconoše). Najveći značaj ima priplodni materijal, pa je sprovođenje serološke kontrole kod priplodnih životinja izuzetno važno. Neke zemlje, ali i veći broj farmi u našoj zemlji već godinama rade kontinuiranu serološku kontrolu redovnim pregledom krvi životinja koje se uvode u priplod, što predstavlja efikasnu preventivu širenja infektivnog agensa iz jednog u drugi zapat svinja. Infekcija se prenosi direktnim kontaktom preko sekreta i aerosolom na kraćim rastrojanjima. Značajan rizik za pojavu bolesti predstavlja loš imunski status životinja koje su prebolele infekciju, te postale kliconoše i potencijalni izvor infekcije za zdrave svinje. Mnogi nespecifični faktori poput lošeg mikroklimata, prenatrpanosti u objektima, visoke koncentracije štetnih gasova u ambijentu, loša higijena itd., narušavaju odbrambenu sposobnost organizma i olakšavaju nastanak bolesti. Visok morbiditet i mortalitet zavisi od virulencije određenog serotipa *A. pleuropneumoniae.* U našoj zemlji do danas je ustanovljeno prisustvo serotipova 2, 3, 5, 6, 7 i 9. Daleko najdominantniji je serotip 2, a takođe je ustanovljeno i prisustvo više različitih serotipova u jednom zapatu.

PATOGENEZA

Patogeneza ove infekcije nije u potpunosti rasvetljena, a brojni endogeni faktori domaćina, kao i različiti faktori virulencije uzročnika (kapsula, endotoksin, egzotoksini) imaju važnu ulogu u patogenezi bolesti. Kod akutnih infekcija uzročnik kolonizuje tonzile i odatle penetrira u pluća, vezujući se za ćelije alveolarnog epitela gde se brzo razmnožava i izlučuje veću količinu proteina spoljašnje membrane. Lipopolisaharid i citotoksini stimulišu mobilizaciju neutrofila i nastajanje inflamatornog procesa. Neutrofili se nakupljaju u većem broju 3–9 sati posle eksperimentalne infekcije. Na mestu infekcije, neutrofili, alveolarni makrofagi, endotelne ćelije i ćelije alveolarnog epitela su lizirani od strane citotoksina (*ApxI, ApxII, ApxIII*), a ova destrukcija je odgovorna za teško i brzo razaranje tkiva. Prisustvo intaktne kapsule pomaže mikroorganizmu da izbegne fagacitozu, a kapsula ima i imunosupresivni efekat. Kada životinja preživi akutnu infekciju uzročnik može biti sekvestriran u fibrinoznim lezijama.

Zbog teškog oštećenja zidova krvnih sudova i aktiviranja procesa diseminovane intravaskularne koagulacije (DIK) pretpostavlja se da su uginuća u perakutnoj i akutnoj formi bolesti posledica endotoksičnog šoka. Bez obzira na patogenezu, DIK ima dve posledice. Prvo, brojni fibrinski depoziti unutar mikrocirkulacije pluća uzrokuju ishemiju te hemolizu, jer se eritrociti oštete prolazeći kroz fibrinske trake. Druga konsekutivna pojava jeste hemoragična dijateza nastala utroškom protrombina, fibrinogena i faktora koagulacije V, VIII i X, pa se ovo stanje naziva sindromom defibrinacije.

Ključni događaj u patogenezi endotoksičnog šoka je posredovan aktivacijom mononukleara, što ima za posledicu oslobađanje TNF-alfa koji pospešuje intravazalnu koagulaciju i kapilarnu trombozu. Zajednička posledica dejstva endotoksina i citokina je prekomerna produkcija azot-oksida (NO). Azot-oksid deluje na kardiovaskularni sistem prouzrokujući slabljenje kontrakcije miokarda, malignu hipotenziju, odnosno kliničke simptome endotoksičnog šoka. Hipotenzija je posledica vaskularne vazodilatacije, koja nastaje relaksacijom glatkomišićnih ćelija, posredovane aktivacijom gvanilat-ciklaze od strane NO i povećanja cikličnog gvanozin-monofosfata (cGMP).

Pored ovakvog delovanja endotoksina (LPS) *A. pleuropneumoniae*, značajni su njegovi različiti efekti na ćelije imunološkog sistema i uloga u nastanku akutnog respiratornog distres sindroma zbog difuznog oštećenja plućnih alveola, kao jednom od morfoloških karakteristika sindroma respiratornog distresa.

Posle infekcije, reaguje imunološki sistem tako da se antitela u cirkulaciji pojave oko desetog dana i perzistiraju u visokom nivou više meseci. Kolostralna antitela zadržavaju se u cirkulaciji 5 do 9 nedelja i u tom periodu predstavljaju dobru zaštitu. Uloga ćelijskog imuniteta nije istražena u potpunosti.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika bolesti zavisi od imunskog statusa životinja, prisustva stresa različite etiologije i stepena ekspozicije infektivnom agensu. Inkubacioni period obično traje od 3 do 5 dana, a klinički tok

bolesti može biti perakutan, akutan i hroničan. Perakutni oblik bolesti se često odlikuje nalazom iznenadnih pojedinačnih uginuća svinja dobre telesne kondicije, bez prethodnih kliničkih simptoma. Perauktni tok bolesti se najčešće javlja kod primo-infekcije ili infekcije *A. pleuropneumoniae* SPF zapata. U ovoj fazi bolesti obolele životinje imaju povišenu telesnu temperturu do 41,5°C, uglavnom leže, uočava se izrazita apatija i ubrzan im je rad srca, ali ne pokazuju simptome poremećaja respiratornog sistema. Imaju slab apetit ili su anorektične, a neke životinje mogu i da povraćaju. Koža ušiju, nosa, ventralnog abdomena i distalnih delova ekstremiteta je plavo obojena (cijanoza). U terminalnoj fazi prisutna je izrazita dispnoja u vidu grčevitog abdominalnog disanja i disanja na otvorena usta, a neposredno pred egzitus pojavljuje se i penušavi krvavi iscedak iz nosa i usta. Životinje često zauzimaju „sedeći" položaj, a rektalna temperatira naglo opada. Uginuće u ovom toku bolesti nastaje u roku od 24 časa od pojave prvih simptoma bolesti. Inficirane krmače i nazimice mogu pobaciti.

U akutnom toku bolesti obolele životinje imaju povišenu telesnu temperaturu 40,5–41°C, a po koži može biti prisutno crvenilo (hiperemija), depresivne su, odbijaju hranu i vodu, prisutni su znaci otežanog disanja (dispnoja) i kašlja. Tok bolesti može biti različit i zavisi od stepena razvoja plućnih lezija kod životinja.

U hroničnom toku bolesti, životinje pokazuju atipične simptome. Neznatan broj životinja pokazuje znake umerene febre, a spontani i/ili intermitentni kašalj različitog intenziteta može biti prisutan kod nekih životinja. Apetit je smanjen što može da se odrazi na dnevni prirast. Često može doći do egzacerbacije kliničkih znakova zbog prisustva drugih respiratornih infekcija.

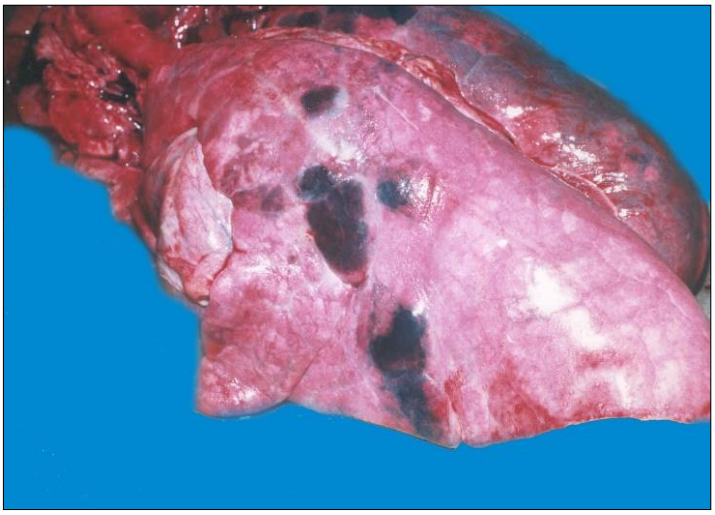
PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Kod perakutnog i akutnog toka infekcije uzrokovane sa *A. pleuropneumoniae*, leševi uginulih svinja skoro u pravilu su dobroj kondiciji, a iz nozdrva se spontano cedi crvenkasti penušavo-sukrvičav eksudat (slika 8). Primetna je cijanoza kože promenljivog intenziteta (uši, rilo, ventralni abdomen, rep i distalni delovi ekstremiteta) (slika 8). U nosnoj šupljini, traheji i bronhijama nalazi se krvavi penušavi sadržaj.

Slika 8.
Pleuropneumonia actinobacillosa. Cijanoza kože, iz nozdrva se cedi crvenkasti penušavo-sukrvičavi sadržaj.

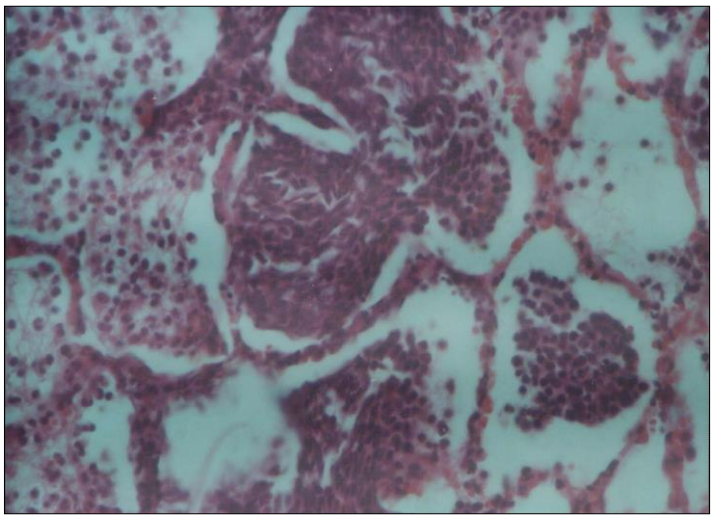
Pleura pulmonalis i pleura kostalis su prekrivene naslagama fibrina. Promenjeni delovi pluća su kompaktne građe, na preseku crno-crvene do sivo-crvene boje, a često pokazuju i sivo-zrnastu granulaciju. Skoro po pravilu zahvaćeni su apikalni i kardijačni lobusi, a ređe može bit prisutna i lobularno konfluetna pneumonija. Bronhijalni i medijastinalni limfni čvorovi su povećani, hiperemični i edematozni.

Kod hroničnog toka, uginule životinje su kahektične. Specifične makroskopske promene u plućnom parenhimu se karakterišu nalazom velikih fokalnih, solitarnih ili multiplih hemoragično-nekrotičnih područja, obično praćenih nalazom fibrinoznog pleuritisa i najčešće lokalizovanih na dorzalnoj površini dijafragmatskih lobusa (slika 9). Vrlo često ova žarišta su poput hemoragičnih infarkta, na preseku tamno crvena, a ponekad u sredini nekrotična i žuta. U poodmaklom stadijumu bolesti promenjeni delovi pluća mogu da podlegnu sekvestraciji.



Slika 9.
Pleuropneumonia actinobacillosa. Na dijafragmnatskom lobusu pluća vidljiva su hemoragično-nekrotična područja u vidu hemoragičnih infarkta.

U perakutnim slučajevima mikroskopskom slikom dominiraju disciklični procesi. Interalveolarna kapilarna mreža je kongestirana i dilatirana. Pojedinačne i/ili grupe alveola su ispunjene edemskom tečnošću i fibrinskim vlaknima u koja su uklopljeni eritrociti.
U akutnim slučajevima u plućima se detektuje tipična celularna reakcija. Radi se o mešavini ćelija: ćelija sa okruglim i hromatinom bogatim jedrom, ćelija sa jedrom i vakuoliziranom citoplazmom, te retkim limfoidnim ćelijama i neutrofilnim granulocitima. U zonama intenzivne aglomeracije ovih ćelija, zbog međusobne kompresije, kod njih preovladava polimorfizam, a pojavljuju se u obliku „vrtloga“, ili „jata riba“ ili imaju izgled „pršljenova“ (slika 10).
U hroničnim slučajevima uočavaju se nekrotična žarišta sa intenzivnom demarkacionom linijom, a sa starošću procesa nastaju sve intenzivniji organizacioni procesi.



Slika 10.
Pleuropneumonia actinobacillosa.
U zonama intenzivne aglomeracije ćelija, zbog međusobne kompresije preovladava polimorfizam.
Celularni inflitrat može da se uoči kao „jato riba“.

DIJAGNOSTIKA

Klinička slika bolesti sa iznenadnim uginućem svinja dobre telesne kondicije upućuje na aktinobacilusnu pleuropneumoniju. Iako su patoanatomske promene karakterisitčne i sugestivne za infekciju sa *A. pleuropneumoniae*, etiološka dijagnoza bolesti se postavlja kultivacijom uzročnika.

Genotipizcija izolata *A. pleuropneumoniae* preko *„apx“* gena se vrši primenom tzv. multipleks lančane reakcije polimeraze (mPCR). Za serološku dijagnostiku, radi utvrđivanja raširenosti infekcije u zapatu, primenjuju se imunoenzimski testovi, najčešće ELISA test.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Iznenadna pojava bolesti praćena groznicom, anoreksijom, teškom dispnojom uz visok mortalitet, razlikuje aktinobacilusnu pleuropneumoniju od drugih bolesti respiratornog sistema svinja. Takođe, treba isključiti mikoplazmatsku pneumoniju, influencu svinja, Glässer-ovu bolest i infekcije uzrokovane sa *Pasteurella haemolytica* i *Salmonella choleraesuis.*

TERAPIJA I PROFILAKSA

Uspeh svake terapije zavisi od rane detekcije kliničkih znakova bolesti i brzine terapijske intervencije. Utvrđena je visoka osetljivost izolovanih sojeva *A. pleuropneumoniae* na antibiotike, međutim, dugotrajna administracija antibiotika na farmama stvara preduslov za pojavu antimikrobne rezistencije ovog uzročnika, što nameće potrebu da se terapeutski program sprovodi prema rezultatu antibiograma. Izolati *A. pleuropneumoniae* pokazuju osetljivost na peniciline, cefalosporine, flurohinolone, florfenikol i linkospektinomicin

Najznačajniji elementi primene antibiotske terapije o kojima treba voditi računa su:

- uspeh antibiotske terapije zavisi od rane detekcije klinčkih znakova bolesti i brze intervencije,
- terapija ima efekat samo kod klinički afektiranih životinja u inicijalnoj fazi bolesti, kada može smanjiti uginuća,
- izuzetno je važno aplikovati lek na samom početku bolesti,
- antibiotske lekove je najbolje aplicirati pareneteralno (*i/m*. ili *s/c*.) u visokim dozama (obolele živtinje ne uzimaju hranu i vodu),
- preko vode i hrane se mogu terapirati na bolest sumnjive životinje (iz istog boksa), a uspeh terapije zavisi od toga koliko je očuvan apetit životinja,
- aplikacija antibiotskih lekova preko hrane i vode se koristi i u preventivne svrhe da bi se predupredio nastanak akutnog oboljenja kod visoko rizičnih zapata,
- dobri rezultati se mogu ostvariti kombinovanom primenom (preko vode ili hrane i parenteralno) najefikasnijeg medikamenta,
- antibiotskim lekovima se ne eliminiše uzročnik iz zapata (kliconoše nose uzročnike u tonzilama i zaceljenjim hroničnim ognjištima u plućima),
- pojedine životinje se ne mogu izlečiti i pored svih preduzetih terapeutskih mera, zbog čega ih treba eliminisati iz zapata.

Postoje različite vakcine koje se mogu primeniti u imunoprofilaksi ovog oboljenja. Najzastupljenije su vakcine tipa bakterin, toksoid i mešane (bakterin/toksoid) vakcine. Neke prednosti primene vakcina su: zaštita od nastanka bolesti, smanjen mortalitet, olakšan tretman antibiotskim lekovima i smanjenje troškova lečenja, povećan dnevni prirast, povećana konverzija hrane i skraćen period tova.

ACTINOBACILLUS SUIS INFEKCIJA

Actinobacillus suis je Gram-negativna, ubikvitarna, oportunistička bakterija koja kolonizuje sluzNICU gornjih partija respiratornih puteva svinja. Tako, prema istraživanjima sprovedenim u Kanadi, *A. suis* je dokazan u 94% ispitanih zapata kod klinički zdravih životinja.
Actinobacillus suis poseduje gene koji kodiraju sintezu toksina sličnih *ApxI* i *ApxII* toksinima *A. pleuropneumoniae*. Toksini predstavljau faktore virulencije, ali je njihova produkcija znanto manja u odnosu na *A. pleuropneumoniae*, čime se objašnjava i znanto manja virulencija ovog patogena. Međutim, do danas nisu utvrđeni esencijalni faktori virulencije *A. suis*, ali je poznato da proteini spoljašnje membrane i tzv. tip IVb pilus imaju značajnu ulogu u adheziji bakterija na ćelije.

A. suis je u početku bio povezivan sa nastankom septikemičnih stanja i pojavom iznenadnih uginuća kod prasadi na sisi i tek zalučene prasadi, međutim danas je oboljenje prouzrokovano ovom bakterijom opisano i kod tovljenika i odraslih svinja, naročito u zapatima sa visokim zdravstvenim statusom. PrevalencIJA oboljenja može biti znatna u novoformiranim zapatima kada životinje još nisu razvile imunitet.
A. suis infekcija uzrokuje septikemiju i lokalne infekcije, a karakteriše je veliki broj kliničkih znakova uključujući: iznenadna uginuća, dispnoju, kašalj, febru, laminitis, mršavljenje, kržljavost, razvoj multiplih abscesa, neurološke znake, abortuse, difuznu hiperemiju i cijanozu kože. Najkarakterisitičniji makroskopski nalaz kod uginulih životinja predstavljaju petehijalna i eKhimotična krvarenja u plućima, bubrezima, srcu, jetri, slezini i crevima. Kao posebno izdvajaju se promene u vidu petehijalnih krvarenja po koži ušiju i abdomena kao i promene na koži koje su slične onim kod crvenog vetra.

Slika 11.
Krvarenja na crevima, jetri, slezini i mokraćnoj bešici.
Actinobacillus suis infekcija.

Opisane su tri forme ili oblika oboljenja uzrokovanih sa *A. suis*. Prvi oblik se karakteriše fulminantnom septikemijom koja se uglavnom javlja kod prasadi na sisi i kod tek zalučene prasadi. Najznačajnije makroskopske promene kod ovog oblika bolesti su petehijalna i ekhimotična krvarenja na organima i serozama kao i nalaz sero-fibrinoznog eksudata u grudnoj i trbušnoj duplji (slika 11). Pored toga, česti su i nalazi pleuritisa, perikarditisa i milijarnih apscesa u različitim organima. Histološki, ove lezije predstavljaju procese fokalne nekroze u organima, koja je u vezi sa bakterijskom tromboembolijom.
Diferencijalno dijagnostički ovaj oblik *A. suis* infekcije je sličan infekcijama uzrokovanim sa *Streptococcus suis* i *Klebsiella pneumoniae.*
Drugi oblik *A. suis* infekcije predstavlja respiratorno oboljenje koje se uglavnom javlja kod svinja iz predtova i tova, i interesantno, vrlo često u zapatima sa visokim zdravstvenim statusom. Obolele životinje pokazuju znake groznice i kašalj. Neretko je jedini znak bolesti pojava iznenadnih uginuća. Najkarakterističnije makroskopske promene su opšta i/ili multifokalna ili difuzna krvarenja kao i nalaz nekrotizirajuće pneumonije i/ili pleuropneumonije sa petehijalnim krvarenjima po serozama i organima grudne i trbušne duplje, a ponekad i fibrinoznog peritonelanog eksudata. Diferencijalno dijagnostički u ovim slučajevima treba isključiti pleuropneumoniju uzrokovanu sa *A. pleuropnaeumoniae*.
Treći oblik oboljenja predstavlja akutna septikemija kod odraslih svinja, koja se učestalije javlja u zapatima sa visokim zdravstvenim statusom. Obolele životinje su letargične, anorektične i febrilne, a po koži se pojavljuju karakteristične lezije u vidu crvenih eflorescencija romboidnog oblika, slične lezijama koje nastaju kod „crvenog vetra“ (slika 12). Kod gravidnih životinja su česti abortusi. Makroskopske promene se sastoje od nalaza petehijalnih krvarenja i sero-fibrinozne eksudacije u grudnoj i abdominalnoj duplji kao i povremenim submilijarnim i/ili milijarnim nekrozama u jetri. Ovu formu oboljenja uzrokovanog infekcijom sa *A. suis*, a naročito karakteristične lezije po koži treba diferencijalno dijagnostički razlikovati od onih nastalih kod crvenog vetra.
Preliminarna dijagnoza *A. suis* infekcije se postavlja na osnovu kliničke slike i makroskopskih lezija, a etiološka dijagnoza se potvrđuje bakteriološkom kultivacijom uzročnika iz promenjenih organa i

tkiva. Pored toga, za brzu detekciju i identifikaciju *A. suis* iz uzoraka kliničkog materijala se primenjuju molekularne metode (PCR).

Slika 12.
Crvene eflorescencije pravougaonog oblika u vezi sa aktivnom hiperemijom.
A. suis infekcija.

U lečenju se primenjuju antibiotici koje treba aplikovati odmah po pojavi prvih znakova bolesti. Ceftiofur, gentamicin i trimetoprim/sulfadiazin su antibiotici izbora u lečenju, a nastavlja se sa aplikacijom ampicilina, sulfadimetoksina i tiamulina kroz vodu za piće.

PASTERELOZA SVINJA (*Pasteurellosis suis*)

Pastereloza je bakterijsko zarazno oboljenje svinja koje se može manifestovati kao septikemija ili kao sekundarna bakterijska infekcija u obliku pastereloze pluća, zajedno sa drugim primarnim respiratornim patogenima i/ili predisponirajućim faktorima u kompleksu respiratorne bolesti svinja (PRDC).

ETIOLOGIJA

Uzročnik pastereloze svinja je *Pasteurella multocida*, Gram-negativan kokoidni bacil, često prisutan u gornjim partijama respiratornih puteva (nosnoj šupljini i tonzilama) kod zdravih životinja.
Pasteurella multocida uključuje četri podvrste: *Pasteurella multocida, Pasteurella septica, Pasteurella gallicida* i *Pasteurella tigris.* Na krvnom agaru pri temperaturi od 37°C raste stvarajući sivkaste nehemolitične kolonije, često sluzave (mukoidne), sa karakterisitičnim „slatkastim“ mirisom. Ne raste na *MacConkey*-evom agaru, a izolati bakterije su oksidaza i katalaza pozitivni i stvaraju indol.
Postoji pet kapsularnih serotipova *P. multocida*: A, B, D, E i F, od kojih izolati kapsularnih serotipova A i D prevaliraju kod svinja. Kapsularni serotip A se najčšće izoluje iz pneumoničnih lezija dok se kapslularni serotip D najčeše izoluje kod svinja sa atrofičnim rinitisom. Daleko najfrekventnije izolovan kapsularni serotip povezan sa pojavom akutne septikemične pastereloze kod svinja jeste serotip B, ali su i kapsularni tipovi A i D takođe izolovani. Na osnovu prisustva LPS antigena do danas je ustanovljeno i 16 somatskih serotipova *P. multocida.*

EPIZOOTIOLOGIJA

Pasteurella multocida se najčešće prenosi direktnim kontaktom nos-na-nos, putem mikroaerosola i ovaj (horizontalni) put širenja infekcije na farmi je najznačajniji i najčešći. Takoće, veoma važan i čest način širenja infekcije je i vertiklani put širenja uzročnika sa majke na potomstvo. Unošenje u zapat se najčešće odvija putem kliconoša. Uzročnik može da preživi 7 dana na temperaturi od 4°C. Može se kultivisati iz stajskog đubriva nakon 6 dana, kao i posle 49 dana iz nosnog sekreta prikupljenog od svinja na temperaturi od 15°C ili višim temperaturama. Bolest se češće javlja kod svinja uzgajanih u lošim zoohigijenskim uslovima sa visokim koncentracijama amonijaka i životinja izloženih uticaju ambijentalnog stresa, naročito nakon transporta ili premeštanja. *P. multocida* je čest sekundarni bakterijski uzročnik pneumonije kod životinja obolelih od tzv. kompleksa respiratorne bolesti svinja (PRDC).

PATOGENEZA

Pasteurella multocida se ubraja u oportune bakterijske respiratorne patogene, zbog čega je njena uloga u nastanku pneumonija sekundarnog karaktera i zavisna od interakcije sa drugim respiratornim bakterijskim i virusnim patogenima. *P. multocida* nastanjuje sluznicu nazofarinksa i tonzile i veoma retko može da kolonizuje intaktnu sluznicu respiratornog trakta zdravih životinja. Hronična progresivna pneumonija nastaje kada se naruši prirodna otpornost, naročito kada je kompromitovana funkcija mukocilijarnog aparata i kada je oštećen epitel sluznice respiratornih puteva, čime je omogućena interakcija bakterija i komponenti ekstracelularnog matriksa, čime se olakšava kolonizacija „dubljih" delova pluća. Patogeni i toksogeni sojevi *P. multocida* oštećuju mikrovaskulaturu pluća sa posledičnim stvaranjem fibrinskih mikrotromba u alveolarnim kapilarima u kojima se fibrin postepeno organizuje u vezivno tkivo. Plućni apscesi i stvaranje fibrina po pleuri (*pleuritis*) i perikardu (*pericarditis*) nastaju kao rezultat stvaranja infarkta ili nekroze zbog toksičnog delovanja atoksogene *P. multocida,* toksičnog delovanja *P. multocida* toksina (PMT) i drugih bakterija. U akutnim slučajevima bakterijemije i septikemije dolazi do uginuća kao posledica endotoksičnog šoka i respiratornog kolapsa.

KLINIČKA SLIKA

Pneumonična pastereloza

Klinička slika bolesti zavisi od imunog statusa životinja i virulencije izolata *P. multocida*. Klinički tok bolesti pneumonične pastereloze može biti perakutan, akutan, subakutan i hroničan. U perakutnom obliku se obično ne zapažaju vidljivi klinički znaci oboljenja, a često su jedini znak iznenadna uginuća. Akutni tok bolesti je praćen povišenom telesnom temperaturom do 42°C, anoreksijom i apatijom. Kod obolelih životinja, iz nosa se cedi sluzav iscedak. Vidljive sluznice i koža perifernih delova tela, naročito ušiju i ređe distalnih delova ekstremiteta su često cijanotične, a može se pojaviti i gnojni konjunktivitis. Kašalj je kratak, suv i grčevit, a prisutna je i dispnoja u vidu abdominalnog disanja sa otvorenim ustima. Prilikom palpacije grudnog koša, životinje mogu osećati jake bolove. U subakutnoj formi, kojom su najčešće zahvaćene svinje iz faze predtova i tova, najčešće je prisutan kašalj i abdominalno disanje.
U hroničnoj formi koja je najčešći klinički oblik plućne pastereloze kod svinja svih starosnih kategorija, zapažaju se samo znaci oboljenja pluća, povremeni kašalj i dispnoja u vidu abdominalnog disanja, depresija, smanjen apetit i/ili anoreksija, mršavljenje i intermitentna febra.

Septikemična pastereloza

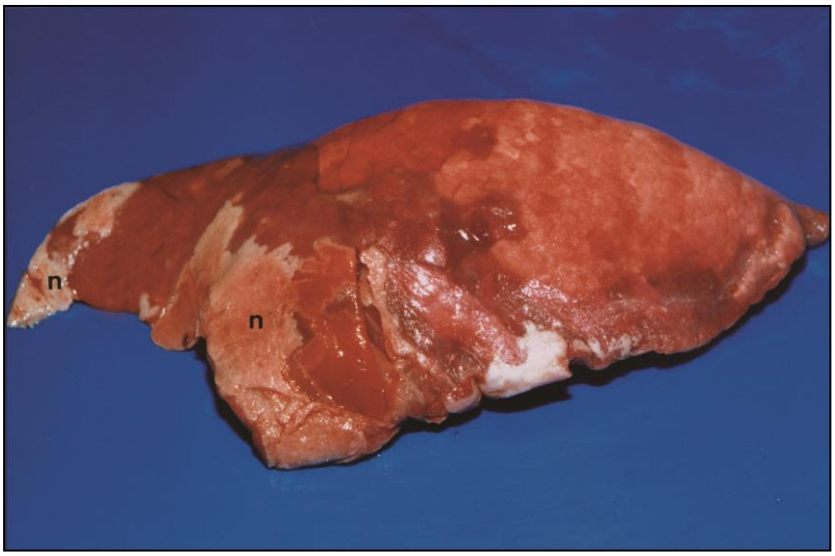
Septikemična pastereloza se pojavljuje u perakutnom i akutnom obliku. U perakutnom obliku telesna temperatura je izrazito povišena, preko 41°C, a prisutni su apatija, tahikardija i otežano disanje. Ovaj oblik obično traje nekoliko sati i završava letalno. Neposredno pre uginuća mogu se po ušima, vratu i abdomenu pojaviti crvene pege koje pod pritiskom izblede.

Akutni tok je takođe brz, traje 12–24 sati, a karakteriše ga pojava naglog i izraženog edema u predelu faringsa i ventralne strane vrata koji se kaudalno prostire do ispod grudi (slika 15). Otok je napet, topao i bolan, a prisutna je izražena dispnoja. Životinje često zauzimaju „sedeći“ stav sa ispruženim vratom. Prilikom disanja čuju se izraziti ronhi. Vidljive sluznice su izrazito cijanotične. Životinje se teško kreću, a ako se „nateraju“ na kretanje, može doći do uginuća. U nekim slučajevima promene se mogu ispoljiti u vidu lokalnih edema na njušci, nogama i ventralnom abdomenu.

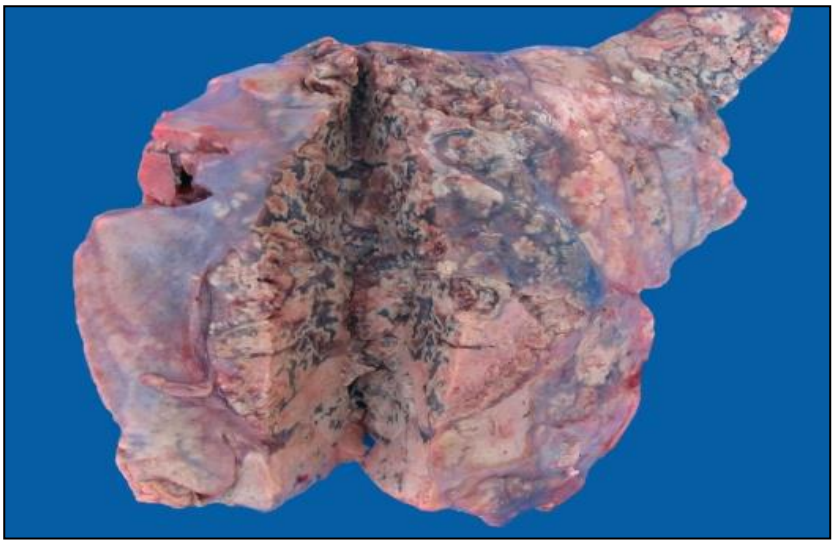
PATOLOŠKO –ANATOMSKE PROMENE

Pneumonična pastereloza

Plućni oblik pastereloze se karakteriše nalazom hemoragićno-fibrinozne bronhopneumonije i/ili pleuropneumonije koja zavhata kranioventralne i delove dijafragmatskih lobusa pluća, jasno demarkiranih od ostalih nepromenjenih delova pluća (slika 13). Kod infekcije sa viruletnijim i toksin-produkujućim sojevima *P. multocida* patološke promene se mogu karakterisati i nalazom fibrinozno-gnojne pneumonije. U zavisnosti od stadijuma bolesti mogu se uočiti različiti razvojni stadijumi karakteristični za ovaj oblik eksudativne pneumonije. U hroničnim slučajevima dolazi do opsežnije karnifikacije ili induracije zahvaćenih delova pluća tamnije crveno-sive boje. U plućima se mogu naći i veća nekrotčna žarišta i sekvestri (slika 14). Medijastinalni limfni čvorovi su povećani, sočni, ponekad i hemoragični. Pleura i perikard mogu biti prekriveni tanjim fibrinskim naslagama (fibrinozni pleuritis i perikarditis). Teže hronične slučajeve bolesti prati stvaranje apscesa i vezivnotkivnih priraslica.
Mikroskopske promene u plućima se karakterišu prisustvom hemoragično-fibrinoznog eksudata, koji zavisno od stadijuma bolesti sadrži eritrocite sa fibrinom i/ili leukocite, uz trombozovanje krvnih i limfnih sudova i posledičnim nekrozama.



Slika 13.
Pneumonia fibrinosa Pasteurella multocida infekcija.



Slika 14.
Fibrinozno nekrotična pneumonija *Pasteurella multocida* infekcija.

Slika 15.
Akutni tok septikemične pastereloze.
Cijanoza kože i edem ventralne strane vrata.
Pasteurella multocida tip B
Foto: Sabine Bilk, Christoph Schulze, Dirk Soike, Astrid Bethe, Peter Kutzer

Septikemična pastereloza

U zavisnosti od toka bolesti promene su različite. U perakutnom toku nalaz je obično negativan ili se uočavaju petehijalna krvarenja po serozama i mukozama (perikard, epikard, obe pleure, peritoneum, sluznica digestivnog trakta – hemoragična dijateza). U akutnom toku, na sluzokoži farinksa je prisutno zapaljenje, faringealni limfni čvorovi su povećani, sočni i crveni. Prisutan je akutni edem pluća, hiperemija bubrega i petehijalna krvarenja po perikardu. Ako se bolest laganije razvija, od edema pluća može nastati fibrinozno-gnojna bronhopneumonija.

DIJAGNOSTIKA

Sumnja na pasterelozu se postavlja na osnovu kliničkih znakova bolesti i patološko-morfoloških promena, a potvrđuje se bakteriološkom izolacijom *P. multocida* iz promenjenih delova pluća. Identifikacija kapsularnog serotipa kao i detekcija toksin produkujućih izolata *P. multocida* se vrši molekularnim metodama odnosno lančane reakcije polimeraze (PCR).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički pasterelozu treba razlikovati od drugih bakterijskih pneumonija koje uzrokuju *M. hyopnaeumoniae* (mikoplazmatska pneumonija), *Haemophillus parasuis* (Glässer-ova bolest), *Salmonella* Cholearesuis (septikemična salmoneloza), *A. pleuropneumoniae* (aktinobacilusna pleuropneumonija), i od bolesti poput *erysipelas*-a (crveni vetar), klasične i afričke kuge svinja, antraksa i tuberkuloze.

LEČENJE I PROFILAKSA

U lečenju pastereloze se primenjuju antibiotski lekovi. Izolati *P. multocida* pokazuju osetljivost na peniciline, streptomicin, tetracikline, cefalosporine, fluorohinolone, florfenikol i tilmikozin. Kod akutno obolelih životinja indikovana je parenteralna primena antibiotika, a nastavlja se medikacijom preko hrane u toku 5 do 7 dana. Ishod terapije je često neizvestan s obzirom na vrlo teško postizanje terapijske koncentracije leka u konsolidovanim promenama u plućima. Na tržištu postoje dvovalentne bakterin-toksoid vakcine komponovane od toksogenih sojeva *Bordetella bronchiseptica* i *Pasteurella multocida*, koje se primenjuju kod gravidnih životinja i prasadi u zaštiti od atrofičnog rinitisa svinja, a obezbeđuju zaštitu od bakterija i toksina koje produkuju. Takođe, postoje i *P. multocida* bakterin autogene vakcine pripremljene od izolata bakterija koji potiču sa ciljanih lokaliteta. Međutim, primenom ovih vakcina se obezbeđuje varijabilan stepen imuniteta.

GLÄSSER-OVA BOLEST
(*Morbus Glässer*)

Glässer-ova bolest (*Morbus Glässer*) je akutna infektivna bolest prasadi, starijih svinja i ređe krmača, bakterijske etiologije, a ispoljava se fibrinoznim poliserozitisom, poliartritisom, meningoencefalitisom i pneumonijom.

ETIOLOGIJA

Uzročnik Glässer-ove bolesti je *Haemophilus parasuis*, Gram-negativna pleomorfna bakterija koja na krvnom agaru raste u zoni oko *Staphylococcus aureus* (*V* faktor) bez stvaranja hemolize. *H. parasuis* je veoma ostljiva bakterija koja u leševima uginulih životinja brzo propada, zbog čega se za izolaciju ovog mikroorganizma uzorci moraju brzo dostaviti u laboratoriju. Ubraja se u fakultativno patogene uzročnike sa afinitetom prema oronazalnoj mukozi gornjih partija respiratornog sistema i tonzilama u kojima se kao deo komensalne flore nalazi kod klinički zdravih svinja zbog čega se smatra i ubikvitarnom bakterijom u zapatima svinja. Na osnovu antigenih svojstava, primenom agar-gel precipitacionog testa, do danas je ustanovljeno više od 15 serovara *H. parasuis* koji se međusobno antigeno ali i po virulentnosti razlikuju. Tako, serovari 1, 5, 10, 12, 13 i 14 su odgovorni za pojavu akutnih infekcija sa visokim mortalitetom. Poliserozitis uzrokuju serovari 2, 4, 8 i 15, a serovari 3, 6, 7, 9 i 11 se smatraju komensalnom florom gornjih partija respiratornog sistema zdravih svinja. U kompleksu repiratorne bolesti svinja (PRDC), *H. parasuis* se ubraja u oportune bakterijske uzročnike sa značajnom prevalencijom izolacije u okviru ovog kompleksa.

EPIZOOTIOLOGIJA

Smatra se da kolonizacija i infekcija prasadi nastaje odmah po rođenju, ali prasad ne oboljeva sve dok traje zaštitni efekat „kolostralnog“ imuniteta. Prasad kliconoše može oboleti nakon 5 do 6 nedelja, gubitkom pasivne i aktivne zaštite, a različiti faktori mogu biti „okidač“ za nastanak bolesti: zalučenje, niska temperatura u objektu, loša ventilacija, imuni status prasadi, prirustvo drugih patogena, prisustvo virulentnih sojeva *H. parasuis* u zapatu i/ili unošenje novih virulentnih sojeva *H. parasuis*, transport i dr. Glässer-ova bolest se daleko češće javlja u zapatima svinja sa aktivnom infekcijom imunosupresivnim virusima poput PRRSV, PCV-2, SIV i dr. Krmače predstavljaju rezervoar uzročnika i izvor su infekcije za prasad. Iako su sve starosne kategorije svinja izložene i podložne infekciji, najčešće oboljeva zalučena prasad u starosti od 4 do 8 nedelja, što se podudara sa prestankom protektivne zaštite kolostralnog imuniteta.

PATOGENEZA

Posle kontaktne i aerogene infekcije i kolonizacije nazofaringealne mukoze nastaje generalizacija infekcije sa kolonizacijom uzročnika na predilekciona mesta: peritoneum, perikard, pleure, zglobove i moždane ovojnice, sa posledičnim razvojem inflamatornih procesa. Prvi korak u patogenezi je adhezija na epitelne ćelije nosne sluznice, stvaranje formacija bakterijskog biofilma, apoptoza atakiranih ćelija i oslobađanje proinflamatornih citokina. Kao posledica, razvija se supurativni rinitis, degeneracija i oštećenje nosne sluznice. U sledećoj fazi, uzročnik je izolovan iz pluća, a nakon kratke pasaže krvotokom i iz unutrašnjih organa. Otpornost *H. parasuis* na fagocitozu u plućima je u vezi sa postojanjem bakterijske kapsule i ekspresijom virulentnih tzv. trimernih autotransporter gena (VtaA), *VtaA8* i *VtaA9*, uključenih u korišćenje sijalinske kiseline i proteaza eksprimiranih *in vivo* u plućima. Pored toga, opstanak bakterije u plućima je praćen i promenama u metabolizmu agensa, odnosno povećanom ekspresijom gena za unos gvožđa. *H. parasuis* poseduje i neuraminidazu koja deluje kao "čistač" sijalinske kiseline koju može korisiti u ishrani, a kojom može modifikovati i površinu bakterijske ćelije, izbegavajući efektorske mehanizme imunskog sistema. Virulentni sojevi *H. parasuis* mogu izbeći baktericidni efekat komplementa krvi, omogućavajući tako sistemsko širenje agensa u organizmu. Nekoliko virulentnih faktora je odgovorno za to, uključujući sintezu polisaharidnog proteina CapD i proteina spoljašnje membrane P2. Sistemsko širenje agensa uzrokuje

znanto povećanje sinteze proinflamatornih citokina poput IL-8 i solubilnog CD163 receptora u krvi sa posledičnom zapaljenskom reakcijom i produkcijom karakterističnih lezija na serozama. U slezini inficiranih životinja je povećana ekspresija gena imunog odgovora, uključujući gene za sintezu proteina akutne faze, komplementa, adhezivnih molekula i gena sa funkcijom obrade i antigene prezentacije.
H. parasuis invadira endotelne ćelije i indukuje njihovu apoptozu i produkciju proinflamatornih interleukina IL-6 i IL-8, a ovaj fenomen je najverovatnije odgovran i za ulazak bakterija u krvotok i njihov prolazak kroz krvno-moždanu barijeru. Lipooligosaharid (LOS) *H. parasuis* ima ulogu u adheziji bakterija na endotelne ćelije. Prema jednom istraživanju, sekcijom uginulih životinja, serofibrinozni do fibrinopurulentni meningoencefalitis je bio prisutan u preko 80% slučajeva, artritis u preko 70%, peritonitis u preko 60%, pleuritis u preko 50% i perikarditis u preko 40% slučajeva. Poliserozitis, poliartritis i leptomeningitis se razvijaju nakon 36 sati od početka infekcije. Mortalitet zavisi od virulencije uzročnika i imunog statusa životinja i kreće se između 40 i 100%.

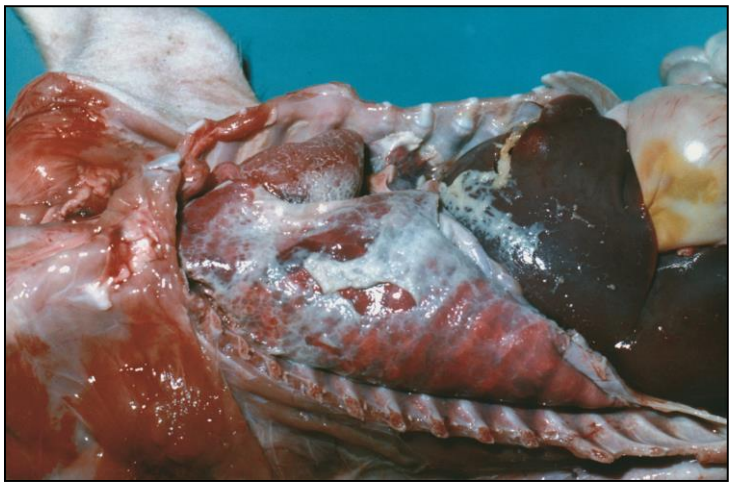
KLINIČKA SLIKA

Bolest protiče u perakutnoj i akutnoj formi. Inkubacioni period je varijabilan i zavisi od virulentnosti izolata *H. parasuis* i može da traje manje od 24 sata, najčešće kod prasadi kod kojih je prestalo protektivno dejstvo kolostralnog imuniteta, pa do 4 ili 5 dana nakon infekcije kod starijih svinja. Perakutni tok bolesti ne traje duže od 48 sati i manifestuje se iznenadnim uginućima, bez vidljivih znakova bolesti i sa negativnim patoanatomskim nalazom.
Na početku akutnog toka uočavaju se sledeći znaci bolesti: apatija, gubitak apetita, povišena telesna temperatira do 41,5°C, plitko i otežano disanje na usta sa ispruženom glavom, iscedak iz nosa i kašalj. Razvojem peritonitisa, pleuritisa i artritisa, životinje zauzimaju karakterističan stav koji je uslovljen lokalizacijom patološkog procesa. Tako, kod peritonitisa i pleuritisa abdomen je „uvučen“, leđa pogrbljena, a životinje se nerado kreću manifestujući bol. Abdomen i grudi su osetljive na dodir, dok perkusija grudnog koša izaziva kašalj. Karpalni i tarzalni zglobovi su otečeni, temperirani i bolni zbog čega životinje šepaju i/ili hodaju na „vrhovima“ papaka. Koža perifernih delova tela kao i laterlane strane abdomena je cijanotična. Kod razvoja promena na CNS-u, prisutna je neurološka simptomatologija, tonično-klonični grčevi, poremećaji u kordinaciji pokreta, životinje drže „naherenu“ glavu na jednu stranu uz manježno kretanje. U poslednjoj fazi bolesti životinje leže postrano, „veslaju“ nogama i uginjavaju u roku od nekoliko dana. Opisani znaci bolesti mogu biti prisutni zajedno ili pojedinačno, i mogu se javljati u različitim kombinacijama.

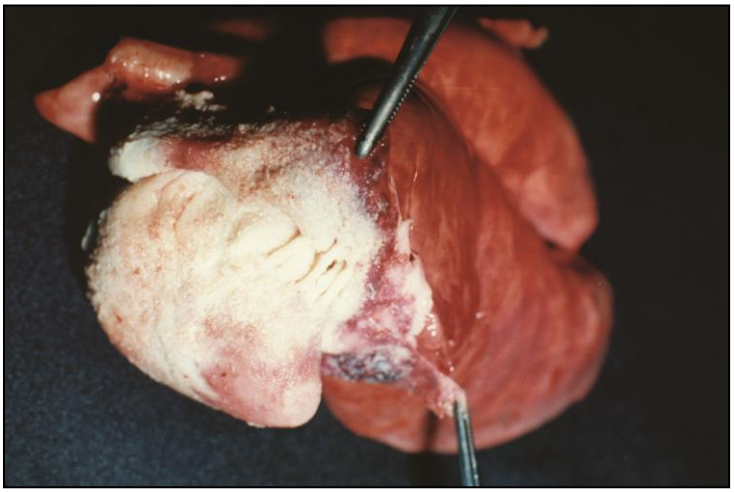
PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kod perakutnog oblika bolesti životinje uglavnom uginjavaju bez karakterističnih makroskopskih lezija, ali se u nekim slučajevima mogu uočiti petehijalna krvarenja u pojedinim tkivima. Patohistološki, te promene imaju karakter septikemičnih lezija poput DIK i mikro hemoragije.
Kod akutnog sistemskog oblika bolesti koža ušiju, vrata ventralnih i lateralnih delova abdomena uginulih životinja je cijanotična, a s obzirom na serozofilni afinitet *H. parasuis*, makroskopske promene na organima se karakterišu nalazom fibrinoznog poliserozitisa (*polyserositis fibrinosa*). U peritonealnoj, pleuralnoj i perikardijalnoj šupljini nalazi se manja ili veća količina slamnožute tečnosti u kojoj plivaju vlakna koagulisanog fibrina i serofibrinozni eksudat u obliku žutih želatinoznih naslaga (slika 16). U težim slučajevima, serozne ovojnice ovih šupljina, i sve organe trbušne duplje (*peritonitis fibrinosa*) prekrivaju nekad skoro do 1 cm debele fibrinske naslage, poput „kapsule“ koje se lako odvajaju od podloge. Najveća količina fibrinoznog eksudata nalazi se u perikardijalnoj kesi (*pericarditis fibrinosa*), što dovodi do slepljivanja visceralnog i parijetalnog lista perikarda (slika 17). Naslage pod uticajem srčanih ekskurzija stvaraju i fibrinske resice. Ovo daje srcu izgled kao da se nalazi u oklopu sa resicama, pa se ovakve promene označavaju kao *pericarditis villosa*, a srce u fibrinoznom oklopu – *cor villosum*. U zglobovima i moždanim ovojnicama se nalazi fibrinozni ili fibrinozno-purulentni eksudat (*athritis fibrinosa, leptomeningitis fibrinosa*). U grudnoj šupljini pored fibrinoznog pleuritisa, pneumonična pluća su konsolidovana, mesnate konzistencije, a makroskopski nalaz upućuje na fibrinozno-gnojnu bronhopneumoniju. U slučaju dužeg trajanja patološkog procesa i nemogućnosti resorpcije eksudata iz grudne ili trbušne šupljine, nastaje hronični fibrozni pleuritis i

peritonitis. Na jetri, slezini i mozgu pored naslaga fibrina može biti prisutan i edem, na bubrezima petehijalna krvarenja i kataralni gastroenteritis (slika 18).



Slika 16.
Adhezivni pleuritis
Haemophilus parasuis infekcija.



Slika 17.
Fibrinozni pericarditis-epikarditis
Haemophilus parasuis infekcija.

Slika 18.
Perihepatitis et perisplenitis fibrinosa.
Haemophilus parasuis infekcija.

DIJAGNOSTIKA

Klinička slika i patološko-anatomski nalaz fibrinoznog poliserozitisa opravdano ukazuju na Glässer-ovu bolest. Ipak, bakteriološka kultivacija je standardna procedura u identifikaciji uzročnika, a može se primeniti i PCR. Osim standardne izolacije uzročnika i biohemijskog potvrđivanja, u dijagnostici je vrlo važno uraditi i serotipizaciju, a po potrebi i genotipizaciju, u svrhu dobijanja epidemioloških podataka.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički, poliserozitis mogu da prouzrokuju nehemolitični sojevi *E. coli*, kao i *Mycoplasma hyorhinis*, ali češće kod prasadi na sisi nego kod zalučene prasadi. *Streptococcus suis* može izazvati slične lezije, uključujući i artritis i meningitis, dok kao uzročnike artritisa treba imati u vidu i uzročnika crvenog vetra i *Mycoplasma hyosinoviae*. Nadalje, vrlo često se uz *H. parasuis* izoluje i *Streptococcus suis*, što ukazuje na koinfekciju.

LEČENJE I PROFILAKSA

Terapija Glässer-ove bolesti podrazumeva upotrebu antibiotika prema rezultatima određivanja antimikrobne osetljivosti (antibiogram). Izolati *H. parasuis* pokazuju osetljivost prema sledećim antimikrobnim lekovima: ampicilin, ceftiofur, ciprofloksacin, eritromicin, fluorfenikol, penicilin, spektinomicin, tetraciklin, tiamulin i tilmikozin. Na osnovu rezultata ispitivanja antimikrobne osetljivosti izolata *H. parasuis* sa komercijalnih farmi u Srbiji, može se generalno zaključiti da penicilini, cefalosporini III generacije i fluorfenikol imaju dobro delovanje. Pri pojavi prvih znakova bolesti treba sprovesti individiualnu terapiju parenteralnom aplikacijom lekova. Takođe, potrebno je lečiti i sve druge životinje iz grupe, bez obzira na to što još ne pokazuju simptome bolesti. Širenje bolesti na druge životinje se može sprečiti primenom lekova u hrani i/ili vodi za piće.
Za kontrolu Glässer-ove bolesti važe opšti principi držanja i menadžmenta na farmi koji važe i za kontrolu drugih infekcija, a pre svega se ističe značaj održavanja temperature objekta u odgovarajućim granicama. Veća kolebanja temperature, naročito kod naglih vremenskih promena, posebno pogoduju izbijanju bolesti. Koncept "sve unutra sve napolje", kao i sprovođenje higijenskih i zoosanitarnih mera su od velikog značaja u suzbijanju ove infekcije. Pored ovih opštih profilaktičkih mera, postoji i mogućnost primene specifične imunoprofilakse (vakcinacija) korišćenjem komercijalnih i/ili autogenih vakcina, ali je njihova delotvornost ograničena obzirom na veliki broj različitih seropitova *H. parasuis.*

STREPTOKOKNA INFEKCIJA SVINJA (*Streptococcosis suis*)

Streptokokne infekcije svinja predstavljaju veliki zdravstevni problem s obzirom na to da se pojavljuju u nekoliko kliničkih i patomorfoloških oblika. Tako, možemo razlikovati: streptokokozu prasadi na sisi (streptokokna septikemija, oboljenje mozga, mono ili poliartritis), streptokokozu zalučene prasadi, koja se takođe javlja u nekoliko formi (tzv. meningoencefalitični streptokokni sindrom, artritisi, valvularni endokarditis, osteomijelitis, cefalocervikalni limfadenitis, subkutani periartikularni abscesi), streptokokno oboljenje nazimadi (pneumonija, endokarditis, cefalocervikalni limfadenitis, zapaljenje spoljašnjeg i unutrašnjeg uva) i streptokoknu infekciju krmača (endometritis, mastitis, vaginitis, abortusi, sterilitet).

ETIOLOGIJA

Nekoliko vrsta streptokoka je ustanovljeno kod svinja, od kojih su neki komensali, a neki patogeni.
Daleko najznačajnija i najrasprostranjenija streptokoka svinja je *Streptococcus suis*, uzročnik septičnog oboljenja ili promena lokalizovanih u pojedinim organima kod prasadi na sisi, prasadi stare 5 do 10 nedelja i starijih kategorija svinja uključujući i nazimice, krmače i nerastove. *Streptococcus suis* je takođe važan zoonotski agens. *Streptococcus suis* je inkapsulirana Gram-pozitivna koka, svrstana u grupu D prema *Lancefield* klasifikaciji. Pod svetlosnim mikroskopom se može videti raspoređen u lancima različite dužine. Prečnik ovih koka je od 0,6 do 1,2 µm. Do danas je utvrđeno 35 kapsluarnih serotiova *Streptococcus suis*, koji se međusobno razlikuju po patogenosti. *Streptococcus suis* serotip 2 je odgovoran za pojavu meningitisa i prevalira u mnogim zemljama širom sveta. Serovar 9 se povezuje sa pojavom septikemije, meningitisa i pneumonije kod zalučene prasadi, a serotip 2 i 14 mogu povremeno uzrokovati meningitis kod ljudi. U našoj zemlji pored serotipa 2 koji takođe predstavlja najčešće izolovani serovar, ustanovljeno je i prisustvo serovara 1, 7 i 9 ali u daleko

manjem procentu. Najznačajniji faktori virulencije *Streptococcus suis* su: polisaharidna kapsula, suilizin, muramidaza oslobađajući protein (MRP), ekstracelularni protein (EP) i adhezin. *Streptococcus suis* proizvodi i više vrsta toksina i enzima koji mu omogućavaju invazivnost/prodornost, a među najznačajnije se ubrajaju: hijaluronidaza, streptokinaza (fibrinolizin), proteinaza i DNK ribonukleaza (streptodornaza).
Druge, znatno ređe streptokoke izolovane iz različitih lezija i/ili oboljenja su: *Streptococcus porcinus* (*Lancfield* grupe E, P, U i V) uzročnik limfadenitisa svinja, *Streptococcus intestinalis* koji je predominantna streptokoka izolovana iz kolona zdravih svinja, *Streptococcus hyointestinalis* drugi stanovnik tankih i debelih creva svinja i *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (*Lancefield* grupe C, G, L) kao normalan „stanovnik" u tonzilama.

EPIZOOTIOLOGIJA

Streptococcus suis je prisutan u tonzilama, nosnoj šupljini, gornjim partijama respiratornih puteva i genitalnom sistemu klinički zdravih svinja. Sa tonzila limfnim putem *S. suis* se može preneti do mandibularnih limfnih čvorova. U limfnim čvorovima može ostati lokalizovan bez pojave kliničkih znakova bolesti, ili može nastati bakterijemija i/ili septikemija sa diseminacijom u zglobove, meninge i druga tkiva. Krmače i nazimice inficiraju svoju prasad tokom prašenja preko vaginalnog sekreta ili za vreme sisanja. *S. suis* se prenosi respiratornim putem i posredstvom vektora kao što su insekti. Sa bolesnih na zdrave svinje *S. suis* se prenosi direktnim kontaktom, a ovaj način prenošenja je najčešći put širenja infekcije kod zalučene prasadi, odmah posle formiranja bokseva u odgajivalištu kada se prasad „izmešaju". Jedan od najvažnijih puteva infekcije predstavlja ledirani epitel sluznice usne šupljine kod „nepravilne seče" zuba. Unošenje infekta u zapat se najčešće dešava putem kliconoša (priplodne nazimice, nerastovi, odlučena prasad), što obično rezultuje u pojavi bolesti kod zalučene prasadi što je praćeno povećanjem procenta uginule prasadi. Oboljenje prasadi se češće dešava ako krmače i nazimice boluju od MMA sindroma. Zapaženo je da se bolest javlja pre kod muških nego ženskih životinja, a verovatni uzrok ovoj pojavi je kastracija muških grla. Oboljenje se pre javlja u zapatima u kojima se kupiraju repovi i u zapatima u kojima je beton dominantna podna površina zbog oštećenja rožine papka. Sinergizam u sklopu kompleksa respiratorne bolesti svinja (PRDC) i učestalija pojava bronhopneumonija je naročito izražena u zapatima gde egzistira PRRSV infekcija.

PATOGENEZA

Streptokoke najčešće u organizam ulaze preko usta ili nosa, a potom dospevaju u tonzilarne kripte, gde mogu ostati nastanjene ili se šire krvotokom uzrokujući bakterijemiju ili septikemiju. Takođe, streptokoke mogu biti udahnute kada dospevaju u pluća. Kod novorođene prasadi i prasadi na sisi mogu da prodru u organizam i preko ozleda, najčešće ozleda gingive koje nastaju prilikom sečenja zuba i ozleda kože na ekstremitetima zbog oštećenih podova, ili usled nedostatka mleka (hipogalakcija ili agalakcija) kada prasad vrši pojačani tzv. „laktacioni efekat" na vime upirući se ekstremitetima o grubu i abrazivnu podnu površinu. Streptokoke mogu ulaziti u organizam i preko pupka i/ili pupčane vrpce, što je najčešći put ulaska streptokoka kod novorođene prasadi, zatim preko posekotina (kastracione rane ili rane nastale kupiranjm repa) i intrauterino kod krmača. Posle prodora u organizam infekcija se često ispoljava na „ulaznom mestu", zahvaljujući brojnim virulentnim i invazivnim faktorima streptokoka (hijauronidaza i streptolizin), a dan ili dva kasnije može nastati bakterijemija ili septikemija. Lokalno, procesi uzrokovani streptokokama mogu se razviti u zglobovima u obliku mono ili poiliartritisa u koži (apscesi) i plućima. Kapsula koja obavija mikroorganizam omogućuje mu da preživi fagocitozu kako na, „ulaznom mestu" tako i u krvi, i da putem krvi i/ili u migrirajućim makrofagima u kojima se razmnožava (limfogena diseminacija) prođe krvno-moždanu barijeru i dospe u cerebrospinalnu tečnost i meninge, pluća i zglobove, uzrokujući meningoencefalitis, artritis, pneumoniju, stvaranje apscesa u organima i/ili sistemska patološka stanja poput septičkog šoka praćenog iznenadnim uginućima. Kod starije prasadi i svinja, streptokoke vrlo često adheriraju na endokard sa posledičnim razvojem valvularnog endokarditisa. Osobina streptokoka da se umnožava u makrofagima (intracelularno razmnožavanje) je slikovito označena kao strategija „Trojanskog konja", zahvaljući kojoj se raznosi po celom organizmu.

KLINIČKA SLIKA

Septikemični oblik streptokokne infekcije primećuje se kao iznenadno uginuće bez upadljivih znakova bolesti. Najčešće oboleva prasad na sisi starosti 2 do 10 dana i zalučena prasad sa znacima streptokoknog artritisa i meningoencefalitisa. Klinčki znaci artritisa i meningo-encefalitisa se mogu javiti samostalno ili zajednički i najčešće zahvataju više prasadi u leglu. Karpalni i/ili tarzalni zglobovi su otečeni, topli i bolni, prasad se otežano kreće (vidna pareza) ili šepa, uz prisustvo velikih bolova i/ili leži na stomaku ili na strani (slika 19). Kod meningoencefalitisa su prisutni znaci oboljenja CNS-a, nekoordinisano kretanje, opistotonus, konvulzije praćenje „veslanjem“ nogama i kolutanjem očima (nistagmus). U krajnjem stadijumu bolesti životinje leže na boku i ne ustaju, uz periodične konvulzije sa „veslanjem“ i konačno uginjava (slika 20). Kod zalučene prasadi telesna temperatura je povišena, 41–41,5°C, a do uginuća prasadi može doći već 4 sata nakon pojave prvih znakova bolesti.
Takođe, kod zalučene prasadi streptokoke mogu da izazovu i zapaljenje srednjeg i unutrašnjeg uva, posebno kod jače infestacije šugarcima (šuge) i prisutva prljavštine (veće čestice prašine). Tada prasad drži glavu „nagnutu“ prema oboleloj strani uva, a može se javiti slepilo i gluvoća.
Kod starijih kategorija svinja (svinja iz predtova i tova, nazimica, krmača i nerastova) streptokokne infekcije mogu biti povod stvaranja gnojnih apscesa koji se klinički mogu manifestovati u vidu poluloptastih, loptastih, manjih ili većih ispupčenja na koži različitih delova tela. Apscesi su napeti, topli, bolni i jasno ograničeni od okolnog tkiva. Ako se uzročnici iz gnojnih apscesa na neki način raširе, apscesi, odnosno stanja vezana sa razvojem multiplih apscesa u organizmu mogu postati problem kod svih proizvodnih kategorija svinja na farmi.

Slika 19.
Arthritis tarsi
Streptococcus suis infekcija.

Slika 20.
Meningoencephalitis streptococcalis
Streptococcus suis infekcija.

Klinički znaci valvularnog endokarditisa poput cijanoze kože perifernih delova tela (distalnih delova ekstremiteta i ušiju), hladna površina kože, dispnoja i depresija, kao jednog od oblika streptokokne infekcije kod zalučene prasadi i tovljenika se znatno ređe i teže primećuju.
Kod životinja kod kojih postoji aktivna infekcija sa PRRSV često se pojavljuju znaci oboljenja respiratornog trakta, pre svega gnojna bronhopneumonija uzrokovana sekundarnom infekcijom sa *Streptococcus suis*.

PATOLOŠKO-ANATOMSKI NALAZ

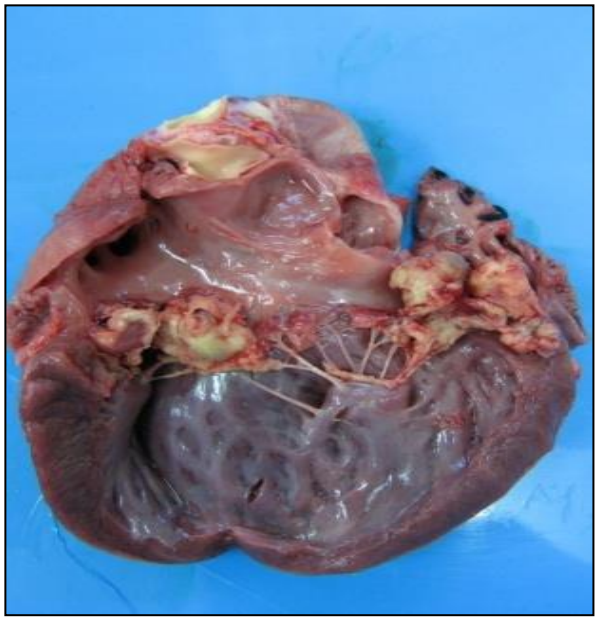
Na obdukciji novorođene i prasadi stare 2 do 10 dana uginule od septikemičnog oblika streptokokne infekcije zapažaju se: serozni podlivi u potkožnom tkivu, naročito na trbuhu i nekad dopiru do vrata. Upadljivo bleda muskulatura koja je delimično serozno infiltrovana. U grudnoj i trbušnoj duplji i srčanoj kesi nalazi se veća količina serozne tečnosti, a infekcija je najverovatnije nastala preko pupka. Obdukcijom prasadi stare 2 do 4 nedelje i zalučene prasadi uginule od septikemičnog oblika streptokokne infekcije zapaža se serozno do sluzavo-gnojno zapaljenje vezivno tkivnih seroza. U trbušnoj i grudnoj duplji kao i srčanoj kesi se nalazi serozni eksudat. U osrčju može biti prisutan i fibrinozni eksudat, kao i slabije izraženo mutno bubrenje parenhima srca. U nekim slučajevima se može naći manji otok i umerena kongestija slezine kao i hiperemija tankih i dela debelih creva. Kod nekih životinja se zapaža pneumonija lakšeg stepena, kao i petehijalna krvarenja na bubrezima. U jetri se mogu uočiti multipla gnojna ognjišta žute boje, veličine glave čiode, a na tonzilama površinski ili dublji manji apscesi, ili gnojanice u kriptama tonzila.
Makroskopski, kod artritisa prasadi na sisi, jedan ili više zglobova je otečen i zadebljao, a u zglobnim šupljinama se detektuje gnojno ili fibrinozno-gnojno zapaljenje (slika 21). Na isti način, mogu biti zahvaćene i susedne ovojnice tetiva, a u potkožnom tkivu zglobova može doći do stvaranja jakog zapaljenskog edema. Lezije na zglobovima kod zalučene prasadi i starijih svinja pored fibrinozno-gnojnog artitisa, se sastoje i od nalaza periartikularnog edema, otečenih i hiperemičnih sinovijalnih membrana i zamućenja sinovijalne tečnosti.

Slika 21.
Arthritis purulenta
Streptococcus suis infekcija.

Takođe, kod starijih svinja lezije se mogu sastojati i od nalaza multiplih fokalnih apscesa u periartikularnom tkivu, fibroze zgloba i hipertrofije *villi synoviales*. Nekroza zglobova hrskavice može se videti 15–30 dana od početka bolesti i može biti progresivna.
Kod prasadi uginule sa znacima meningoencefalitisa zapaža se edem i kongestija mozga, meningitis sa izraženim submeningealnim krvarenjima i povećana količina zamućene cerebrospinalne tečnosti, a ponekad i supurativni meningitis (slika 22). Mikroskopski, uočava se ćelijska infiltracija na meningama (pretežno neutrofilima) tipična za bakterijski leptomeningitis.

Slika 22.
Meningoencephalitis streptococcalis
Streptococcus suis infekcija.

Interesantan je nalaz dilatacije mokraćne bešike po čijoj sluznici se mogu detektovati pojedinačna nekrotična ognjišta u sklopu tzv. meningo-encefalitičnog sindroma zalučene prasadi. Ovakav nalaz je posledica gnojnog leptomeningitisa u lumbosakralnom delu kičmene moždine, koji za posledicu dovodi do paralize centra za mikciju.
Specifične lezije na srcu zalučene prasadi i starijih svinja se sastoje od nalaza vegetativnog fibrinoznog valvularnog endokartitisa koji često prekriva celu površinu valvule, pri čemu su valvule leve strane 2–3 puta češće zahvaćene nego one desne strane (slika 23).



Slika 23.
Endocarditis valvularis
Streptococcus suis infekcija.

DIJAGNOSTIKA

Sumnja na streptkoknu infekciju se može postaviti na osnovu kliničkih znakova bolesti i patološko-morfološkog pregleda uginulh životinja. Etiološka dijagnoza se postavlja izolacijom *S. suis* iz zglobova, mozga, pluća, srca, ili drugih tkiva sa promenama. Tipizacija kapsularnog serovara *S. suis* se može relativno brzo i lako izvršiti molekularnim metodama primenom reakcije lančane polimeraze (PCR).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Zapaljenje zglobova koje izazivaju streptokoke može se zameniti sa Glässer-ovom bolešću i zapaljenjem zglobova uzrokovanih sa *Mycoplasma hyorhinis*. Zapaljenje mozga i moždanih ovojnica sa nervnim siptomima se sreće kod *M. Aujeszky*, enterotoksemije, trovanja kuhinjskom soli i drugih

virusnih encefalitisa. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir i sledeće bolesti: klasična kuga svinja, leptospiroza, stafilokokoza, listerioza, difteroidni tonzilitis (apscesi na slezini, endokarditis), askaridioza, cisticerkoza i crveni vetar (valvularni endokarditis).

LEČENJE I PROFILAKSA

Lečenje dovodi do ozdravljenja životinja samo u slučaju ako se lek primeni odmah po otkrivanju neuroloških znakova meningo-encefalitisa. Antibiotik izbora u lečenju streptokokne infekcije je penicilin koji se parenteralno aplikuje prasadima u dozi od 20–30.000 IJ na kilogram telesne mase dva puta dnevno. Drugi penicilinski antibiotici poput ampicilina, amoksicilina i oksitetraciklina su takođe efikasni u lečenju streptokokne infekcije. Strateška medikacija se sprovodi u zapatima u kojima oboljeva veći broj prasadi i podrazumeva profilaksu primenom antibiotskih preparata preko hrane ili vode za piće. U te svrhe pencilin i amoksicilin se veoma često koriste i to kontinuirano duži vremenski period.
Prevencija bolesti se sastoji u redukovanju faktora rizika koji mogu dovesi do pojave oboljenja. Kvalitet ambijenta i sveukupni menadžment imaju značajnu ulogu u prevenciji ovog oboljenja. Prenaseljenost, loša ventilacija, temperaturne fluktuacije i mešanje različitih starosnih kategorija svinja su najznačajniji stresogeni faktori koji dovode do pojave oboljenja. Takođe je veoma važna kontrola imunosupresivnih virusa poput PRRSV i PRV (*M. Aujeszky*).
U imunoprofilaksi streptokokne infekcije se koriste komercijalne i/ili autogene vakcine, ali sa nekonzistentnim uspehom.

EKSUDATIVNI EPIDERMITIS
(Epidermitis exudativa infectiosa)

Eksudativni epidermitis (EE) je samostalna nozološka jedinca koja je bila poznata pod različitim imenima: vlažni ekcem, seboreični ekcem, čađ prasadi, gnojni ili pustulozni dermatitis. Najčešće se javlja kod prasadi na sisi i znatno ređe kod zalučene prasadi. Karakteriše je sistemski dermatitis, pojačana serozna eksudacija, kao i hipersekrecija lojnih žlezda odnosno sebaceozna aktivnost.

ETIOLOGIJA

Uzročnik eksudativnog epirdermitisa je *Staphylococcus hyicus*, Gram-pozitivna koka veličine 0,5–0,8 µm koja na krvnom agaru stvara kremasto-bele, konveksne kolonije kružnog oblika. Izolati *S. hyicus* se razlikuju po virulentnosti koja je u vezi sa produkcijom eksfolijantnog toksina. Do danas je opisano 6 eksfolijantnih toksina: ExhA, ExhB, ExhC, ExhD, ShetA i ShetB, koji imaju afinitet prema epidermalnim ćelijama *stratum granulosum*-a i *stratum spinosum*-a kože. Daleko veća prevalenca toksogenih izolata *S. hyicus* je ustanovljna kod prasadi obolele od EE. Pored toga *S. hyicus* poseduje i druge faktore virulencije kao što su protein A koji pomaže bakteriji da se odupre fagocitozi i fibronektin-vezujući protein važan za adhezuju bakterija na celularni fibronektin.
Ova stafilokoka je veoma rasprostranjena u spoljašnoj sredini i okolini u kojoj životinje borave, a može se izolovati i sa kože i sluznica zdravih životinja.

EPIZOOTIOLOGIJA

Staphylococcus hyicus je ubikvitarna bakterija prisutna u većini zapata širom sveta. Može se detektovati na koži i sluznicama klinički zdravih svinja i u okolini i ambijentu u kome životinje borave. Širenje infekcije se primarno odvija putem direktnog kontakta obolelih sa zdravim svinjama horizontalno prenošenjem među svinjama u kohabitaciji i vertikalno kontaktom majki sa potomstvom.
Eksudativni epidermitis se najčešće javlja kod prasadi na sisi i znatno manje kod zalučene prasadi, dok starije kategorije svinja izuzetno retko obole. Morbiditet u leglu varira od 20–30%, kada oboljenjem obično bude zahvaćeno 2–3 prasadi, do čak 100%, kada obole sva prasad u leglu. Mortalitet je takođe varijabilan i ukoliko se ne preduzme lečenje može dostići čak 80%.

Predisponirajući faktori značajni za nastanak infekcije mogu biti različiti stresori iz okoline kao što su: loši higijenski ulovi držanja životinja uključujući visoku vlažnost, slaba ventilacija, zatim površinske ozlede kože, agalakcija krmača, nutritivne deficijencije, *pityriassis rosea* i infestacija egzoparazitima.
Visoka prevalenca EE je ustanovljena u zapatima u kojima su prisutne aktivne infekcije uzrokovane imunosupresivnim virusima kao što su PRRSV i PCV-2.
U endemski inficiranim zapatima, prasad poreklom od majki koje su nosioci *S. hycus* uglavnom ne oboljeva što ukazuje na prenos maternalnog imuniteta na prasad. Kod zalučenih prasadi EE se najčešće pojavljuje zbog mešanja slabo-imunih i/ili neimunih prasadi sa imunim kliconošama. Bolest ima uglavnom samolimitirajući tok i obično traje 2–3 meseca, mada ponekad epizootija može potrajati i 12–18 meseci. Prestanak oboljenja je najverovatnije posledica stvaranja stečenog imuniteta krmača pre prašenja.

PATOGENEZA

Infekcija nastaje preko kože čemu doprinose lezije nastale od grube prostirke, lezija kože glave nanetih zubima od strane druge prasadi nastale u „borbi za sisu“ kod hipogalaktičkih stanja krmača, ili kod borbe za socijalni status u boksu kod zalučene prasadi i svinja iz predtova. Narušen integritet (lezija) epidermisa je najznačajniji faktor koji omogućuje penetraciju *S. hyicus*. *Stratum corenum* se sastoji od mrtvih keratinocita, suštinski ga čine paketi fibrinoznog keratina, međusobno povezanih složenim hidrofobnim lipidnim "malterom". Zatezna čvrstina epidermisa proističe pre svega od različitih intercelularnih adhezivnih struktura od kojih su najvažniji dezmozomi u *stratum spinosum-u* i *stratum granulosum*-u. *S. hyicus* kolonizuje površinu *stratum corneuma*, što je potpomognuto sekrecijom stafilokinaza i lipaza koje – razlažu proteine i fosfolipide. Kada dospe subepidermalno *S. hyicus* zahvaljujući rezistenciji na fagocitozu stvara mikrokolonije i proizvodeći eksfolijatni toksin, dovodi do oštećenja i propadanja ćelija *stratum granulosum-a* i *stratum spinosum-a*, što je praćeno jakom sekrecijom i eksudacijom sa stvaranjem vezikula, pustula i krasta. Gubitak tečnosti i elektrolita zbog oštećenja bubrega vodi ka dehidrataciji i uginuću teže afektiranih životinja.

KLINIČKA SLIKA

Oboljevaju prasad starosti 1–4 nedelje, a najčešće u starosti od 10–21 dan. U većini slučajeva oboli manji broj prasadi (2 do 3), mada bolest može da zahvati i celo leglo. Inkubacija obično traje 2–7 dana, a bolest počinje znacima apatije i bakarnim crvenilom kože, bez povišenja telesne temperature. Koža afektiranih životinja je temperirana, dlačni pokrivač ulepljen eksudatom, a može da se pojavi i mukozno-gnojni konjunktivitis zbog čega se prasad kreću kao slepa. Prve promene se pojavljuju na koži glave, naročito na koži rila, ušiju i oko očiju, u vidu polimorfnih crvenih papula, a kasnije vezikula. Vezikule ubrzo prskaju, sadržaj im se izliva na površinu kože, a zbog pojačane sebaceozne aktivnosti i serozne eksudacije koža postaje vlažna, masna i pokrivena žutobraon lepljivom masom (slika 24).

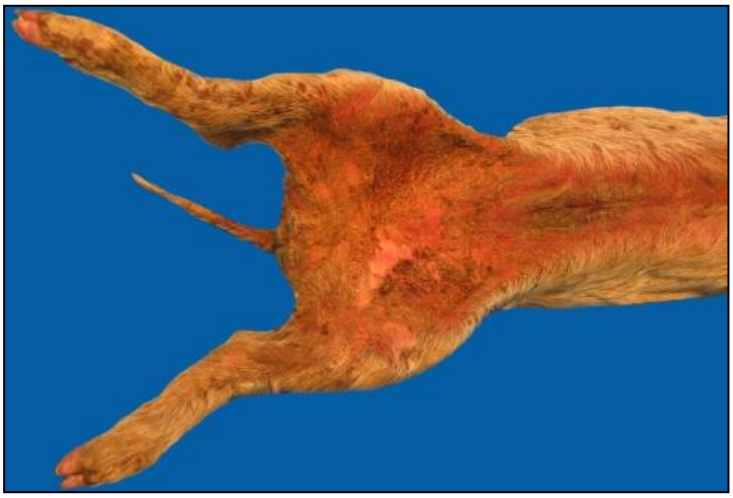
Slika 24.
Epidermitis exudativa. Koža glave je prekrivena ljuspičastim žutobraon naslagama.

Odatle se promene šire na kožu čitave glave, abdomena, unutrašnje strane butina, a za 3–5 dana zahvataju celo telo. Prasad su apatična i anorektična, ali ne pokazuju znake pruritusa.
U daljem toku bolesti koža zadebljava i postaje naborana, a eksudat se isušuje stvarajući obilne raspukle krustozne naslage koje se teže ili lakše odvajaju od podloge (slika 25). To stvara utisak da je koža prekrivena tvrdim pancirom. U dubljim naborima kože i ispod krustoznih naslaga koža je crvena i vlažna (slika 26). Duža anoreksija vodi gubitku telesne mase, uginuća obično nastaju u roku od 3–10 dana. Nekada mogu nastati uleceracije na sluznici usne duplje i odvajanje rožine papka.
Kod generalizovane forme oboljenja razvija se edem bubrega i mozga, pa prasad mogu pokazivati znake poremećaja centralnog nervnog sistema. Mada ređe, *S. hyicus* može biti uzročnik i poliratritisa, poliserozitisa i pneumonije sa znacima oboljenja ovih organa.
Lokalna forma oboljenja se najčešće javlja kod zalučene prasadi i nazimadi, a karakteriše se promenama po koži sličnim boginjavom osipu, pretežno lokalizovanom na mestima slabo obraslim dlakom (baza uva, koža ušiju) (slika 27).

Slika 25.
Epidermitis exudativa (čađ prasadi). Koža na čitavoj površini tela je eritematozna i prekrivena žutobraon krpičastim naslagama.

PATOLOŠKO – ANTOMSKI NALAZ

Leševi životinja uginulih od eksudativnog epidermitisa su dehidrirani i mršavi. Najznačajnije makroskopske promene su uočavaju na koži i bubrezima. Promene počinju na koži oko nosa, očiju, usta, ušiju i abdomena u vidu eritema i eksudacije, zbog čega je koža vlažna i izgleda kao oparena. Kasnije promene se manifestuju stvaranjem debelih krustoznih naslaga braon boje po koži, koje se teže ili lakše odvajaju od podloge. Njihova lokalizacija je na nosu gde su naslage najdeblje, sa tendencijom difuznog širenja. Bubrežna karlica je proširena i ispunjena mucinoznim sadržajem.



Slika 26.
Epidermitis exudativa
Eritematozna koža između zadnjih ekstremiteta.

Slika 27.
Epidermitis exudatva.
Kod zalučene prasadi infekcija protiče u lokalnoj formi, a karakteriše se razvojem krasta po različitim telesnim regijama.

Mikroskopske promene na koži su rezultat distrofičnih promena ćelija *stratum spinosum*-a i celularne infiltracije u području korijuma u formi pustularnog dermatititisa i gnojnog folikulitisa, uz nalaz bakterijskih kolonija, serozne eksudacije i sebaceozne aktivnosti. Kako promene napreduju nastaje ortokeratoza i parakeratoza koje doprinose narastanju krustoznih naslaga, a generalizovana epidermalna proliferacija rezultuje akantozom i zadebljanjem epidermisa, uz celularnu infiltraciju u dermisu sa predominacijom histiocita, limfocita i plazma ćelija.
Tubularni i epitel prelaznog tipa bubrežne karlice pokazuju fenomene mucinozne degeneracije. Kod nastanka pijelonefritisa medularni sloj i bubrežna karlica mogu da sadrže uratne kristale.

DIJAGNOSTIKA

Klinička slika i patološko-anatomski nalaz su vrlo sugestivni u postavljanju dijagnoze EE. Za potvrdu dijagnoze neophodna je bakteriološka izolacija i biohemijska identifikacija *S. hyicus*. Patohistološkim pregledom se ustanovljavaju mikroskopske lezije koje imaju veliki praktičan značaj u dijagnostici. Primenom PCR za detekciju gena za produkciju eksfolijantnih toksina moguće je utvrditi toksogeni profil i detekciju toksogenih izolata *S. hyicus*.

DIFERNECIJALNA DIJAGNOZA

Druge kožne bolesti koje mogu izgledati slično kao EE su: boginje svinja, šuga, pitirijaza, dermatomikoze, hiper i parakeratoza.

TERAPIJA

U terapiji EE propuručuje se simptomatsko individualno lečenje antibiotskim lekovima: penicilinima sa produženim delovanjem, streptomicinom, oksitetraciklinom, gentamicinom, fluorohinolonima i drugim antibioticima širokog spektra. S obziorm na to da postoji velika rezistencija izolata *S. hyicus* na različite antibiotske lekove ishod terapije ponekad može biti ograničen. Pranje kože rastvorima blagih sapuna i primena blažih dezinficijenasa deluje povoljno i ubrzava lečenje, istovremeno se na ovaj način sprečava širenje infekcije na druge životinje. Dehidrirane životinje treba rehidrirati rastvorima elektrolita.
U profilaksi bolesti naročit značaj ima primena opštih zoohigijenskih mera (mehaničko čišćenje, sanitartno pranje, dezinfekcija, dezinsekcija, deratizacija i dr.) u kompletnom zapatu.

KOLIBACILOZA
(*Colibacillosis*)

Bolesti digestivnog trakta svinja uzrokovane sa *Escherichia coli* (*E. coli*) najčešće se javljaju i održavaju u većim aglomeracijama i u farmskim uslovima ali i na individualnim gazdinstvima gde mogu da poprime znatne razmere i nanesu velike ekonomske štete. Pored infekcija digestivnog trakta *E. coli* ima značaj u nastanku postpartalnog disgalakcija sindroma krmača (PPDS) ili mastitisa, metritisa i agalakcije krmača (MMA sindrom) i u nastanku entero-renalnog sindroma kod nazimica.

Skorašnja saznanja u razumevanju načina na koji *E. coli* uzrokuje infekcije dovela su i do novog sistema klasifikacije patogenih sojeva *E. coli* zasnovanog na ustanovljavanju prisustva virulentnih faktora značajnih za patogenezu bolesti, koji omogućava znanto precizniju dijagnostiku u odnosu na tradicionalnu serotipizaciju identifikacijom somatskih (O) i flagelarnih (H) antigena *E. coli*. Tako, termin patotip se koristi za identifikaciju sojeva *E. coli* ustanovljen na osnovu mehanizma virulencije koji je uslovljen prisustvom odgovarajuće kombinacije faktora virulencije koji određuju način na koji *E. coli* uzrokuje bolest. Ovakav sistem identifikacije je omogućio ustanovljavanje odgovarajućih grupa ili klasa patogenih sojeva *E. coli* kao što su: enterotoksični sojevi *E. coli* (ETEC); shiga-toksin produkujući sojevi *E. coli* (STEC) koji uključuje EDEC i enterohemoragične sojeve *E. coli* (EHEC); enteropatogeni sojevi *E. coli* (EPEC) i ekstraintestinalni patogeni sojevi *E. coli* (ExPEC). Utvrđivanje odgovarajućih faktora virulencije je važno za identifikaciju patogenih sojeva, a termin virotip se sada korisiti za opisivanje odgovarajuće kombinacije ovih faktora za određeni patotip *E. coli*.

E. coli je aerobna Gram-negativna štapićasta bakterija, peritriho obrasla cilijama, varijabilne dužine i promera oko 1 μm. *E. coli* može da raste na različitim selektivnim podlogama, a kolonije na čvrstim podlogama dostižu punu veličinu u roku od 24 časa. Površina kolonija može biti glatka, hrapava i sluzava. Hemoliza na krvnom agaru, iako nije značajan faktor virulencije enterotoksičnih (ETEC) i sojeva *E. coli* koji uzrokuju edemsku bolet (EDEC), se često korisiti kao marker za utvrđivanje patogenosti izolata ovih patotipova *E. coli*, a koji produkuju F4 (K88), F18 ili F6 (987P) adhezin. Svi drugi ETEC sojevi, kao i veliki broj ETEC izolata *E. coli* koji produkuju F4 kod svinja su nehemolitični.

Kada su u pitanju infekcije prasadi uzrokovane sa *E. coli*, odnosno starosna kategorija kod kojih se E. coli-toksemija pojavljuje mogu se razlikovati četiri nozološka entiteta: neonatalna kolibaciloza, kolibaciloza prasadi na sisi iznad deset dana starosti, kolibaciloza zalučene prasadi i edemska bolest.

Neonatalna kolibaciloza

Neonatalna kolibaciloza je bolest koja se javlja u prvih 7 dana (najčešće od 0-4 dana) života prasadi, uzrokovana enterotoksičnim sojevima *E. coli*, a koja se karakteriše pojavom proliva i iznenadnim uginućima.

ETIOLOGIJA

Uzročnici neonatalne kolibaciloze su virotipovi entreotoksičnih sojeva *E. coli* (ETEC) koji pripadaju O – serogrupi O8, O9, O20, O64, O101, O138, O141, O145, O147 i adhezin grupama F4(K88), F5(K99), F6(987P), i F41. *E. coli* je normalan stanovnik debelih creva prasadi. Kolonizacijom tankih creva, *E. coli* se pomoću fimbrija ili adhezina pričvršćuje na specifične receptore na epitelnim ćelijama crevnih resica, proizvodi enterotoksine i izaziva proliv. ETEC sojevi koji pripadaju F5, F6 ili F41 adhezin grupama, uglavnom kolonizuju distalne delove jejunima i ileuma, dok F4 sojevi imaju tendenciju da kolonizuju celu dužinu ovih delova tankih creva. Produkcija enterotoksina je kodirana transmisibilnim plazmidima.

PATOGENEZA

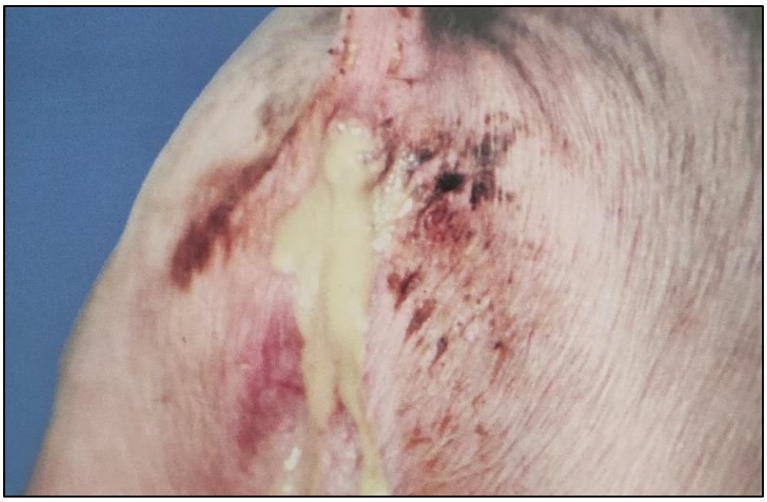
Za nastanak kolibaciloze prasadi neophodna je infekcija sa ETEC sojevima *E. coli* koji se uz prisusvto odgovarajućih predisponirajućih uslova sredine i faktora domaćina umnožavaju u crevima uzrokujući bolest zahvaljući specifičnim faktorima virulencije. Da bi stvarali i otpuštali enterotoksine, ETEC moraju specifično adherirati na epitelne ćelije crevnih resica ili nespecifično na mukusni sloj epitela. Adhezija na specifične receptore enterocita ili mukozni sloj epitela se odvija putem fimbrija na površini bakterija. Prasad su najprijemčivija za infekciju sa F5 i F6-ETEC tokom prvih dana života, međutim vremenom, otpornost na infekciju se povećava. Pretpostavlja se da se otpornost na infekciju povećava zbog redukcije broja receptora na epitelnim ćelija što se dešava sa starošću životinja ili kolonizacijom tokom koje bakterije više preferiraju adheziju na F6 receptore prisutne u mukusu nego receptore na epitelnim ćelijama. Interesantno je da nemaju sva prasad eksprimirane receptore za F4 adhezine na epitelnim ćelijama i ta prasad su rezistenta na infekciju sa F4-ETEC. Ova genetska rezistencija je urođena i nasleđuje se po Mendelovim pravilima dominantnog nasleđivanja alela za rezistenciju. Slična genetska rezistencija nije zabeležena za druge fimbrijalne adhezine (F5, F6 i F41).
Posle umnožavanja i adhezije, ETEC proizvode toksine koji imaju izrazito enterotoksični efekat. Postoje dva tipa enterotoksina: termostabilni (ST) koji se na osnovu biološke aktivnosti deli na STa (koji produkuje većina neonatalnih ETEC sojeva *E. coli*) i STb, termostabilni enteroagregativni EAST-1 toksin i termolabilni (LT) toksin. Enterotoksini su proteini koji deluju kao signalni molekuli vezujući se na proteinske transmembranske receptore na enterocitima. Receptori aktiviraju intracelularne signalne proteine koji iniciraju signalnu kaskadu koja rezultuje poremećejem homeostaze elektrolita i sekrecijom tečnosti.
Termostabilni, STa-toksin aktivira enzim gvanilat ciklazu (GC) koja stimuliše produkciju cikličnog gvanozin-monofosfata (cGAMP), čiji visok nivo u ćelijama inhibira kotransportni sistem NaCl smanjujući apsorpciju elektrolita i vode iz creva. Za razliku od STa, STb-toksin stimuliše sekreciju tečnosti u creva nezavisno od cikličnih monofosfata. Uloga EAST-1 toksina kao samostalnog uzročnika dijareje kod svinja je još uvek nedovoljno ispitana, ali zajedno sa LT toksinom je efikasan u izazvianju dijareje. Termolabilni toksin aktivira adenilat ciklazu (AC) koja stimuliše produkciju cikličnog adenozin-monofosfata (cAMP). Visok nivo cAMP u ćelijama stimuliše pojačanu sekreciju Cl, Na, HCO_3 i vode u lumen creva. Takođe, pod uticajem enterotoksina i enzima prostaglandinaze, stvara se PGF-2 alfa koji deluje na glatkomišićne ćelije muskulature creva izazivajući pojačanu peristaltiku, koja uz pojačanu sekreciju dovodi do proliva. Delovanjem enterotoksina povećava se i koncentracija kalcijuma (Ca) u epitelnim ćelijama creva koji stimuliše cisterne kalmodulina na intenzivan transport vode i elektrolita u lumen creva. Sveukupni rezultat delovanja enterotoksina na ćelije epitela je takav da one počnu da secerniraju izotoničan rastvor, a kada se prevaziđe resorptivni kapacitet debelog creva nastaje izotoničan proliv. Nagli gubitak tečnosti izaziva hipovolemični šok sa poremećajem rada srca i bubrega, nastaje hemokoncentracija, u krvi se smanjuje koncentracija elektrolita, a disbalans elektrolita izaziva metaboličku acidozu. Hemokoncentracija i hipovolemija uzrokuju kardiovaskularni kolaps, i ako su ovi poremaćaji izraziti smanjuje se bubrežna filtracija i nastaje oligurija i anurija. Smrt nastaje zbog hipovolemičnog šoka, nekompenzovane metaboličke acidoze, akutne bubrežne insuficijencije i hiperkalemije. Gubitak vode iz cirkulacije se u početku nadoknađuje iz intersticijalnog, a kasnije iz intracelularnog prostora, a kada ovo nije dovoljno nastaje stanje koje se završava letalno. Ukratko, posledice proliva su: gubitak hranljivih materija, gubitak tečnosti i elektrolita, intestinalna toksikoza sa eksikozom, metabolička acidoza i hiperkalemija.

KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci neonatalne kolidijareje se pojavlju naglo. Prasad se rađa zdrava, a bolest se može pojaviti već 2–3 sata posle partusa pa sve do 3–4 dana života, kod pojedine prasadi, a ponekad i u celom leglu. Obično počinje pojavom profuznog vodenastog bledo-žućkastog proliva, često penušavog izgleda, obzirom da *E. coli* razlaže laktozu iz mleka (slika 29). Pre pojave proliva zapaža se timpaničan izgled abdomena zbog nakupljenih gasova u crevima pa se pojavljuje i količan nemir i nervozno mahanje repom. Perianalna regija, rep i zadnji ekstremiteti su zaprljani vlažnim ili sasušenim fecesom. Prasad su vlažna lepljiva i snuždenog izgleda, a manji broj može i da povraća (slika 28). Zbog gubitka tečnosti prasad brzo dehidrira što rezultuje naglim gubitkom telesne mase za

30–40% sa jasnim isticanjem koštanih delova ispod kože. Abdominalna muskulatura je mlitava i atonična, prasad su depresivna, leđa su pogrbljena, oči su im upale, dlaka im je nakostrešena, a koža poprimi plavosivu boju i teksturu pergamenta. Telesna temperatura je na donjoj fiziološkoj granici ili subnormalna. Samo kod stanja septikemjie telesna temperatura je povišena. U takvim slučajevima prasad uginjava neposredno posle porođaja bez prethodno vidljivih kliničkih znakova bolesti. Nagon za sisanjem je održan do smrti, međutim kako bolest napreduje intenzivan proliv dovodi do izražene dehidratacije zbog koje prasad uglavnom leži na boku i ne ustaje uz periodicno „veslanje“ ekstremitetima i konačno uginjava u roku od 1–2 dana od pojave prvih znakova bolesti. Mortalitet u inficiranim leglima može dostići 70%.

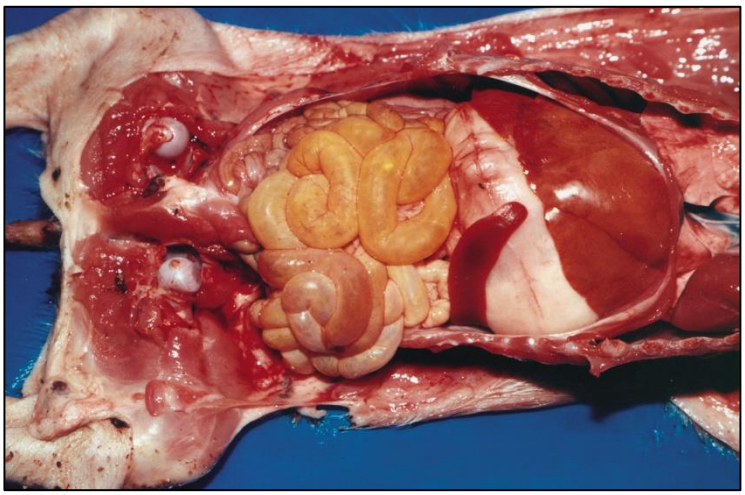
Slika 28.
Colidiarrhoea
Dlaka prasadi je uprljana ekskrementima što joj daje vlažan i lepljiv izgled.



Slika 29.
Profuzan vodenast proliv *E. coli* infekcija.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Makroskopske promene kod septikemijske kolibaciloze najčešće ne mogu da se utvrde pa je obkukcioni nalaz negativan. U slučajevima sporijeg toka bolesti, najčešće se mogu uočiti subserozna i submukozna tačkasta krvarenja, kao i zapaljenske promene na sluznici želuca i creva (*gastroenteritis*). Leševi uginule prasadi su dehidrirani i kahektični, perianalna regija je uprljana fecesom, a očne jabučice upale u očne duplje. Zbog dehidratacije tkiva su izrazito suva. Krvni sudovi mezenterijuma i subseroze želuca su jače inicirani. Želudac je umereno dilatiran i ispunjen koagulisanim mlekom, a sluznica fundusnog dela je zahvaćena zapaljenskim promenama čiji intenzitet varira od kataralnog do hemoragičnog. Creva su takođe dilatirana, a lumen tankih i debelih creva je ispunjen žućkastim ili sivobeličastim vodenastim sadržajem u kome se nalazi mnoštvo mehurića gasa (slika 30). Sluznica tankih creva je ponekad intenzivno hiperemična.
Mikroskopski, zapaža se dilatacija i kongestija mikrovaskulature, infiltracija *lamine proprie* sa neutrofilima i makrofagima, a u nekim slučajevima i atrofija crevnih resica.



Slika 30.
Timpanija želuca, poluprazna creva sa vodenastim žućkastim sadržajem u kome se nalaze mehurići gasa. *Colidiarrhoea*.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza neonatalne kolibaciloze se zasniva na kliničkim znacima, patološko-anatomskom nalazu i izolaciji *E. coli* iz creva prasadi. Za bakteriološka ispitivanja, mogu se uzorkovati rektalni brisevi ili uzorci creva od sveže uginule ili žrtvovane prasadi. Takođe, rezultat bakteriološkog pregleda je pouzdaniji ukoliko se materijal uzorkuje od nelečenih životinja. Za potpunu dijagnostiku, pored izolacije, značajno je utvrditi virotip izolata *E. coli* i to detekcijom gena za produkciju enterotoksina i adhezina *E. coli* (STa, STb, LT, STx, EAST-1, α-hemolizin, F4, F5, F6, F18, F41 i AIDA), a koji se vrši primenom molekularnih metoda (PCR).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički treba imati u vidu bolesti koje se manifestuju dijarejom prasadi. Od bakterijskih uzročnika to su: *Clostridium perfringens* tip C (uzročnik nekrotičnog enteritisa) i *Clostridioides difficile*, od virusnih uzročnika koronavirus (uzročnik TGE), *alfakoronavirus* (uzročnik epizootijske virusne dijareje), *rotavirus* (uzročnik rotavirusne infekcije), a od parazitskih uzročnika *Isospora suis*.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Osnovu terapije neonatalne kolibaciloze čine antibiotici (aminoglikozidi, tetraciklini, cefalosporini, i drugi) i sulfonamidi sa najboljim očekivanim efektom prema rezultatu antibiograma na izolatima iz briseva od živih ili uginulih prasadi koja nisu lečena, obzirom na različitu osetljivost (rezistenciju) bakterija prema pojedinim antibioticima. Lečenje treba otpočeti sa manifestacijom prvih znakova bolesti pojedinačnih ili sve prasadi u leglu. Antibiotski lekovi se mogu primeniti pareneteralno ili peroralno. U svim slučajevima dijareje uz etiološku, neophodno je koristiti i dodatnu terapiju kojom se sprečava dehidratacija organizma, acidoza i gubitak elektrolita. U te svrhe se koriste hipotonični ili izotonični rastvori koji se aplikuju itraperitonealno i peroralno.
Osnov preventive neonatalne kolibaciloze predstavlja sprovođenje zooprofilakse i imunoprofilakse. Obzirom da od neonatalne kolibaciloze češće oboljeva prasad poreklom od prvopraskinja, za njihovu prirodnu imunizaciju koristan je tehnološki postupak mešanja i držanja nazimica u zajedničkom boksu mesec dana pre prašenja. Zooprofilaksa podrazumeva sprovođenje zoohigijenskih mera i poštovanje tehnoloških normativa u proizvodnji i uključuje: pravilnu tehnološku prirpemu suprasnih krmača i nazimica za prašenje; poštovanje opštih higijenskih i sanitarnih mera: priprema bokseva za prašenje i stvaranje optimalnih mikroklimatskih uslova što se posebno odnosi na temperaturu i relativnu vlažnost u prasilištu i u samom boksu za prašenje.
Najefikasnija kontrola i profilaksa se postiže primenom vakcinacije gravidnih životinja. U te svrhu se koriste toksoid i bakterin vakcine. Toksoid vakcine sadrže purifikovane fimbrijalne adhezine (antigene) F4ab (K88ab), F4ac (K88ac), F5 (K99), F6 (987P), dok bakterin vakcine sadrže

inaktivisane (ubijene) bakterijske ćelije. Bakterin vakcine sadrže sojeve bakterija najznačajnijih sero (O) i adhezin (F) F4, F5, F6, F41 grupa. Posebno mesto imaju autogene bakterin vakcine pripremljene od izolata bakterija koji potiču sa ciljanih (sa farme) i/ili divergirajućih lokaliteta (autohtone vakcine).
Vakcine se primenjuju na dve i četiri nedelje pre prašenja čime se postiže aktivna imunizacija krmača i nazimica, kao i pasivna imunizacija prasadi kolostrumom.

Kolibaciloza prasadi na sisi

Kolibaciloza prasadi na sisi se javlja kod prasadi starije od 10 dana (dijareja pre zalučenja). Etiologija, patogeneza, klinička slika i patološkoanatomski nalaz su skoro identični onima kod neonatalne kolibaciloze. Dijareja kod prasadi stare 2 do 3 nedelje je znatno izražena, dok je kod prasadi u četvrtoj nedelji starosti obično slabijeg intenziteta. Boja fecesa varira od sivkaste do beličastožute, a kod prasadi u četvrtoj nedelji nije toliko vodenasta i ima više gušću pastoznu konzistenciju. Morbiditet prasadi je u okvirima kao i kod neonatalne kolibaciloze, dok je mortalitet veći kod prasadi stare 2 do 3 nedelje. Kod prasadi u četvrtoj nedelji starosti mortalitet je znanto manji, obično ispod 20%. Nelečena prasad gubi na telesnoj masi i progresivno mršavi, dlaka im postaje duža i poprima sivu boju, a preživela prasad se sporo oporavlja, zaostaje u porastu i ne retko zakržlja (tzv. „škart“ prasad).
Patološko-anatomski nalaz karakterišu promene na želucu i crevima (*gastroenteritis*). Želudac je ispunjen koagulisanim mlekom, na sluznici su prisutne zapaljenske promene, a tanka i debela creva su dilatirana i lumen im je ispunjen vodenastožućkastim i/ili, kod starije prasadi nešto gušćim sadržajem oker boje.

Kolibaciloza zalučene prasadi

Kolibaciloza zalučene prasadi se pojavljuje nekoliko dana nakon odbijanja (prvih 10 dana po zalučenju) kao posledica iščezavanja protektivnih antitela iz majčinog mleka zbog čega se značajno povećava prijemčivost prasadi za *E. coli* infekcije i dejestva brojnih predisponirajućih fakotra.

ETIOLOGIJA

Kolibaciloza zalučene prasadi je najčšeće uzrokovana enterotoksičnim (ETEC) sojevma *E. coli* ali i enteropatogenim (EPEC) sojevima koji ne poseduju faktore virulencije kao ETEC sojevi. ETEC izolati uglavnom poseduju F4 (K88) ili F18 (varijante F18ac i F18ab) fimbrijalne adhezine, mada se kao uzročnici opisuju i F4 i F18 izolati koji su virotip negativni. Većina F4-ETEC izolata pripada O-serogrupi O149, a F18-ETEC izolati O-serogrupama O8, O138, O139, O140, O141, O149 i O157. ETEC sojevi koji uzrokuju dijareju kod zalučene prasadi tipično produkuju jedan ili više enterotoksina uključujući STa, STb, LT, i enteroagregativni termostabilni toksin EAST- 1. ETEC izolati STb ili STb:EAST-1 virotipa, mogu takođe produkovati i AIDA-1 nefimbrijalni adhezin odogovoran za difuznu adheziju u tankim crevima. Uloga F4 i F18 ETEC virotip negativnih izolata u izazivanju dijareje je nejasna.
Enteropatogeni sojevi *E. coli* (EPEC) su prvobitno bili povezani sa koli-toksemijama (prolivima) kod dece. Ovi sojevi ne ostvaruju adheziju na epitelne ćelije putem fimbrija već korišćenjem kompleksnog sekretornog sistema pomoću koga ubrizgavaju preko 20 aktivnih efektorskih proteina u enterocit što rezultuje intimnom adhezijom bakterija na epitel creva i razvojem karakterističnih tzv. AE (engl. attaching and effacing) lezija. EPEC takođe mogu posedovati različite faktore virulencije ali svi izolati imaju varijante AE faktora, Eae ili intimin, adhezivni protein spoljašnje membrane bakterije odogovoran za prisno vezivanje na ćeliju domaćina.

EPIZOOTIOLOGIJA

Nastanku kolibaciloze zalučene prasadi pogoduju predisponirajući faktori povezani sa emocionalnim stresom nastalim odvajanjem od majke, promenom mesta boravka, mešanjem prasadi iz drugih grupa, prilagođavanjem na ishranu kakva im se daje bez mogućnosti izbora, eksponiranju novim

mikroorganizmima iz hrane i okoline i promene mikroklimatskih uslova. Mlada zalučena prasad nemaju u potpunosti razvijen enzimski sistem za varenje. Prilagođavanjem digestivnog sistema prasadi promeni obroka i novom režimu ishrane, često dolazi do prejedanja sa posledičnim hipoaciditetom želudačnog sadržaja i hipomotilitetom creva uz utrošak enzima varenja zbog čega ih nema u dovoljnoj količini za inaktivaciju toksina. Zbog nedovoljno razvijenog kapaciteta digestivnog trakta dispeptički i disbakterijski poremećaji kao preteča proliva su vrlo česti. Nova hrana za enzime varenja prasadi može rezultovati njenim „nesvarivanjem" i gomilanjem nesvarenog sadržaja u lumenu creva koji služi kao susptrat za rast bakterija. Morbiditet zalučene prasadi može iznositi 30-40%, a mortalitet 50 do čak 90% kod obolele prasadi. Izvor infekcije *E. coli* su inficirane životinje i okolina zbog čega često uobičajene zoohigijense mere često nisu dovoljne da zaustave kruženje infekcije.

PATOGENEZA

Nakon ingestije *E. coli* se brzo umnožava u lumenu creva u velikom broju dostižući 10^9/g u sadržaju creva kolonizujući sluznicu tankih creva. Za kolonizaciju sluznice neophodno je prisustvo fimbrijalnih adehzina na ETEC sojevima (F4 i F18) i komplementarni receptori na epitelnim ćelijama tankih creva ili mukusu srednjeg jejunuma i ileuma. Sa druge strane, EPEC Eae-adhezin (intimin) se vezuje za komplementarne receptore na apikalnoj površini epitelnih ćelija tankih i debelih creva. Adhezijom na sluznicu, ETEC produkuju enterotoksine koji uzrokuju sekreciju vode i elektrolita u lumen creva, tečnost u višku uzrokuje kliničku pojavu dijareje koja vremenom dovodi do dehidratacije, metaboličke acidoze i na kraju uginuća. Sa druge strane, mehanizmi pomoću kojih EPEC uzrokuju dijareju još uvek nisu dovoljno poznati. Pretpostavlja se da disfunkcija mikrovila sa posledičnim gubitkom resorptivne površine dovodi do malapsorptivne dijareje.

KLINIČKA SLIKA

Infekcija kod zalučene prasadi nastaje obično prve nedelje posle odlučenja, a često se karakteriše pojavom iznenadnih uginuća prasadi najbolje telesne kondicije. Ubrzo se kod prasadi pojavi vodenast ređe pastozan proliv žuto-zelene do mrke boje. Prasad slabije uzima hranu ali zbog žeđi pije više vode. Ponekad se može uočiti izrazita depresija prirasta. Telesna temperatura je blago povišena. Ukoliko proliv traje duže, životinje dehidriraju u znatnoj meri. U terminalnoj fazi kod neke prasadi izražena je cijanoza kože perifernih delova tela, na rilu, ušima i ventralne strane abdomena, a prasad uginjava zbog izrazite dehidratacije i toksemije. Mortalitet može iznosti do čak 30% obolele prasadi. Preživela prasad su u lošoj telesnoj kondiciji, usporen im je prirast zbog čega zaostaju u porastu i često zakržlja.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Od kolibaciloze najčešće uginu prasad dobre telesne kondicije, a najvažnije patoanatomske promene su na želucu i tankim crevima. Kod dužeg toka bolesti kod uginule prasadi zbog dehidratacije potkožno tkivo je suvo, a očne jabučice upale u očne duplje. U akutnoj fromi bolesti u peritonelnoj duplji se nakuplja manja količina tečnog sadržaja, a po serozi creva se mogu uočiti niti fibrina. Krvni sudovi mezenterijuma su kongestirani, a mezenterijalni limfni čvorovi hiperemični i povećani. Želudac je dilatiran, a subserozni krvni sudovi u području velike krivine kongestirani. Lumen želuca je dobro punjen nesvarenim sadržajem, a sluznica kongestirana ili pokazuje različit stepen zapaljenskih promena (*gastritis*) (slika 31). Creva su umereno timpanična, kongestirana, a lumen creva ispunjen žućkastim ili sadržajem tamno braon boje i Pajerovim pločama, koje blago prominiraju. Sadržaj debelih creva je žitke konzistencije, a sluzokoža hiperemična. Ponekad se mogu uočiti i manja krvarenja koja nastaju u agnoniji i ograničena su na tanka creva.

Slika 31.
Colibacillosis
Zalučeno prase.
Lumen želuca ispunjen nesvarenim koncentratom, hiperemija sluznice.

DIJAGNOSTIKA

Na kolibacilozu zalučene prasadi se može posumnjati u slučajevima pojavljivanja iznenadnih uginuća kondiciono najbolje prasadi u prvih 10 dana po odbijanju. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, karakterističnih patološko anatomskih promena i bakteriološke izolacije *E. coli* iz tankih creva. Za bakteriološka ispitivanja materijal treba uzeti od sveže uginule ili eutanazirane prasadi, najbolje od nelečenih životinja. Za potpunu dijagnostiku pored izolacije potrebno je izvršiti i dodatno laboratorijsko testiranje izolata *E. coli* koje se sprovodi kao i kod dijagnostike neonatalne kolibaciloze.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički kod kolibaciloze zalučene prasadi dolazi u obzir: rotavirusna infekcija, salmoneloza, kampilobakterioza, edemska bolest, dizenterija, brahispiralni kolitis i kriptosporidioza (kokcidioza).

LEČENJE I PROFILAKSA

Lečenje treba otpočeti odmah nakon pojave prvih znakova bolesti (proliva), i to svih prasadi u boksu bez obzira da li pokazuju izražene kliničke simptome bolesti. Individualnu pareneteralnu i peroralnu terapiju treba sprovesti kod svih prasadi koja pokazuju znake apatije, smanjenog apetita, imaju povišenu telesnu temepratiru i proliv. Bolji uspeh u terapiji se postiže primenom antibiotika preko vode za piće, jer životinje slabije uzimaju hranu, ali piju više vode. Specifičnu etiološku terapiju treba primeniti prema rezultatima antibiograma, međutim, dok rezultati laboratorijskih ispitivanja ne stignu treba početi sa terapijom antibioticima na bazi polusintetskih penicilina, fluorohinolona, aminoglikozida ili sulfa preparata. Rezistencija *E. coli* na antimikrobne lekove se često javlja ako se isti antibiotik prečesto i nekontrolisano koristi u profilaktičke svrhe u hrani, a posebno ako se subdozira. Zbog toga je kontinuirano praćenje osetljivosti na antimikrobne lekove u većim zapatima od krucijalnog značaja za efikasnu terapiju i prevenciju infekcija. Kao preventiva infekcije u zapatima u kojima se bolest kontinuirano pojavljuje preporučuje se antibiotska terapija preko hrane ili vode za piće u najkritičnijem (prelaznom) periodu, 7 do 10 dana po zalučenju, pri čemu treba voditi računa da se lekovi ne subdoziraju kako bi se sprečila pojava rezistencije. Takođe, efikasnim se pokazala primena različitih aditiva tzv. regulatora kiselosti u hrani (zakiseljivači) kao što su mlečna, fumarna, mravlja, limunska i druge organske kiseline, samostalno ili u kombinaciji sa mineralnim elementima kojima se snižava pH hrane u digestivnom traktu na 3,5–4, što doprinosi smanjenoj adheziji *E. coli* na površinu crevnih resica.

Do danas nema komercijalno dostupnih vakcina za imunizaciju prasadi protiv kolibaciloze, zbog čega je naglasak u preventivi ovog oboljenja kontrola faktora rizika i striktna primena tehnoloških mera u ishrani životinja i optimalnih uslova gajenja prasadi. Zooprofilaksa podrazumeva primenu opštih higijenskih i sanitarnih mera (mehaničko čišćenje, sanitarno pranje, dezinfekcija, dezinsekcija, deratizacija), pripreme bokseva za zalučenu prasad uz pridržavanje načela „sve-unutra-sve-napolje“ i stvaranje optimalnih mikroklimatskih uslova.

EDEMSKA BOLEST (*E. coli – enterotoxaemia*)

Edemska bolest je akutna toksemija prasadi izazvana toksinima koje produkuju određeni sojevi *E. coli*. Karakteriše se primarno izostajanjem inflamatornih promena, brzim nastankom i brzim nestajanjem, a njeno osnovno obeležje je nalaz subkutanih i subseroznih edema i pojava iznenadnih uginuća zalučene prasadi.

ETIOLOGIJA

Edemsku bolest uzrokuju shiga-toksin (STEC) produkujući sojevi *E. coli*, koji proizvode jedan ili više toksina iz familije citotoksina poznatih kao shiga-toksini (Stx) ili verotoksini (VT). Mnogi STEC sojevi ne poseduju fimbrije, nisu patogeni i čine deo normalnog mikrobioma creva svinja. STEC sojevi koji uzrokuju edemsku bolest (EDEC) proizvode varijatnu shiga-toksina Stx2e (VT2e) i pripadaju adhezin-fimbrijalnim grupama F18ab ili F18ac i sero(O)-viro-tipovima O138:LT:STb:EAST:Stx2e, O139:Stx2e:AIDA, O141:STa:STb:Stx2e i O147: ?:Stx2e. Infekciji su podložna prasad čiji su enterociti F18 receptor pozitivni. Prisutvo ovih receptora na membrani enterocita je u vezi sa tzv. starosno-zavisnom (engl. age-related) ekspresijom, zbog čega mlađe kategorije prasadi (prasad na sisi) nisu i/ili su daleko manje prijemčiva na infekciju. Kod neke prasadi postoji specifična mutacija gena (*FUT1*) potrebnog za ekspresiju receptora zbog čega su rezistentna na infekciju. Otpornost ili prijemčivost na infekciju je kontrolisana jednim lokusom na hromozomu 6, blizu lokusa za osetljivost na stres, a životinje sa najmanje jednom kopijom dominantnog alela za ekspresiju receptora prijemčiva su za infekciju.

EPIZOOTIOLOGIJA

Edemska bolest se najčešće pojavljuje 7–10 dana po zalučenju i to kod kondiciono najbolje prasadi. Najznačajniji predisponirajući faktori za nastanak bolesti su greške u tehnologiji ishrane, odnosno brza promena hrane i ishrana prasadi po volji (*ad libitum*) hranom bogatom proteinima. Prasad na sisi se inicijano inficira peroralnim putem, ingestijom uzročnika iz okoline i poreklom od majke. Infekcija se može širiti izbacivanjem velikog broja uzročnika od strane inficirane prasadi. Neki sojevi *E. coli* mogu pored gena za produkciju Stx2e toksina odgovornog za nastanak enterotoksemije nositi gene za produkciju drugih virulentnih faktora koji mogu uzrokovati i pojavu proliva.
Ekspresija receptora na membranama enterocita za F18 fimbrijalne ahezine je tzv. starosno-zavisna (engl. age-related). Tako, ustanovljeno je da F18 receptori nisu u dovoljnom broju eksprimirani na membrani enterocita kod prasadi ispod 20 dana starosti. Novijim istraživanjima je ustanovljeno da se ekspresija receptora može ustanoviti kod prasadi stare 10 dana, i vremenom se, tokom dojnog perioda povećava, dostižući punu ekspresiju sa oko 3 nedelje starosti. Ovo je razlog zašto F18+ izolati *E. coli* ne mogu biti uzročnici edemske bolesti ili dijareje kod prasadi na sisi.

PATOGENEZA

Nutritivni faktori, pre svega preobilna ishrana, odnosno konzumacija velike količine hrane, dovodi do hipomotiliteta gastrointestinalnog trakta i promenu pH u želucu, što omogućuje preživljavanje, kolonizaciju i adheziju STEC na sluznici tankih creva. Takođe, veliki broj stresogenih faktora (emocionalni stres, promena mesta boravka, promena ishrane) izaziva simpatikotoniju koja inhibira sekretornu i motoričku aktivnost želudačno-crevnog trakta. To sve omogućava preživljavanje znanto

većeg broja bakterija u crevima i umnožavanje STEC do 10^9/g crevnog sadržaja. Kolonizacija sluznice tankih creva nastaje za 3–6 dana. Adhezija bakterija se odvija na vrhovima intestinalnih vila distalnog jejunuma i ileuma, i posredovana je plazmidski kodiranim F18ab i F18ac-STEC fimbrijalnim adhezinima. Bakterije proizvode i oslobađaju toksin (Stx2e) u lumen creva, odakle se resorbuje u cirkulaciju i prenosi krvotokom u različite delove tela. Stx2e-toksemija rezultuje pojavom edema na specifičnim mestima, što čini osnovnu karakteristiku bolesti. Interesantno je da se Stx2e ne resorbuje iz creva pod „normalnim okolnostima", međutim dodavanje deoksiholata u sadržaj creva omogućava apsorpciju, zbog čega se smatra da žuč može imati uticaja na ovaj proces. Takođe, neki EDEC sojevi mogu penetrirati kroz sluznicu creva i dospeti u mezenterijalne limfne čvorove i tamo produkovati Stx2e, obezbeđujući dodatni mehanizam za apsorpciju toksina u krv. U krvotoku, toksin (Stx2e) se veoma brzo vezuje za eritrocite koji ga raznose po organizmu. Mesta naročito osetljiva/podložna na delovanje toksina su submukoza želuca, mezenterijum kolona, subkutis čela i kapaka, larings i mozak.

Toksin Stx2e je deo tzv. AB_5 familije toksina, vezuje se za globotriaosylceramide Gb3 i Gb4 receptore koji se nalaze u membranama endotelnih ćelija krvnih sudova, kardiomiocitima, valvularnim fibroblastima, membranama endotelnih ćelija glomerula, epitelnim ćelijama tubula i mezangijumskim ćelijama. Najznačajnija lezija nastala delovanjem ovog toksina je degenerativna angiopatija manjih arterija i arteriola koja rezultuje povećanom permeabilnošću i propustljivosti, što uzrokuje pojavu edema, krvarenja, intravaskularnu koagulaciju i mikrotrombozu. Edemska tečnost je siromašna proteinima kao rezultat manje vaskularne permeabilnosti. Edem i oštećenja endotela krvnih sudova mozga mogu uzrokovati malaciju u moždanom stablu i bazalnim ganglijama zbog hipoksije.

Visoke doze Stx2e toksina mogu uzrokovati akutni hemoragični *gastroenteritis* ili pojavu iznednih uginuća, a ova stanja se smatraju posebnim oblikom edemske bolesti. Nekroza epitela kao i nekroza endotela manjih arterija i arteriola je odgovorna za intraluminalna krvarenja i pojavu melene.

KLINIČKA SLIKA

Edemska bolest se najčešće javlja u prvoj nedelji po zalučenju prasadi, pojavljuje se sporadično, zahvata pojedinačnu obično najnapredniju prasad, mada može da bude zahvaćen i veći broj prasadi u odgajivalištu. Bolest započinje naglo i nema tendenciju širenja. U perakutnom toku, obzirom da se bolest razvija veoma brzo, obično se ne zapažaju ili se slabo primećuju klinički znaci bolesti i uglavnom se konstatuju uginuća pojedinačne ili više prasadi. U akutnom toku, bolest počinje nervnim simptomima. Obolele životinje ne uzimaju hranu, retko se javlja febra, a kod pojedine prasadi puls i disanje su ubrzani. Prvi znaci bolesti su inkoordinacija pokreta, teturanje, otežano ustajanje i kretanje koje prati mišićni tremor i konvulzije, paraliza prednjeg, a zatim i zadnjeg dela tela. Životinja tada leži na boku i pokreće sve ekstremitete kao da hoda („vesla"). Karakteristični znaci se zapažaju na glavi u vidu edema očnih kapaka koji obično počinje na gornjim kapcima, a mogu se javiti i edemi na bazi ušiju, rila i u području larinksa (slika 32). U larinksu je edemom zahvaćena submukoza što uzrokuje promene u kvalitetu glasa (promuklost) ili potpuni gubitak glasa (afonija), a zapaža se prilikom hvatanja ili držanja životinja. Tok bolesti je veoma kratak, životinja pada u komatozno stanje i zatim ugine. Smrt nastaje u roku od 24–36 sati od pojave prvih znakova bolesti. Subklinički tok bolesti je prisutan kod klinički zdrave prasadi, kod kojih se razvijaju vaskularne lezije što uzrokuje smanjen prirast.

Hroničan tok bolesti se javlja kod prasadi koja su prebolela akutni oblik. U vremenu od nekoliko nedelja prasad pokazuju nervne poremećaje u vidu kružnog kretanja, tortikolisa, atrofije mišića na ekstremitetima i progresivno mršavljenje, a edemi se retko pojavljuju.

Slika 32.
Edemska bolest
Otok očnih kapaka i otok čela.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Uginula prasad su obično dobre telesne kondicije, koža i sluznice su blede, ponekad se može primetiti iregularna hiperemija kože ventralnog abdomena. Kod perakutnog toka bolesti obdukcioni nalaz je obično negativan. Za akutni tok bolesti najkarkterističnije promene su ispoljene nalazom edema očnih kapaka, edemom subkutisa čeone i nosne regije koji se otkriva sagitalnim rezom (slika 33), edemom submukoze velike krivine želuca (curvatura major) i edemom mezokolona. U larinksu se može ustanoviti edem submukoze, a kod nekih uginulih životinja i edem zida žučne bešike. Edematozni fluid je obično pihtijast odnosno želatinozan. Želudac je pun suve koncentrovane hrane, edem submukoze želuca može biti jedva vidljiv, pa do 2 ili više centimetara debeo (slika 34). Na sluznici želuca i creva nalaze se kataralno-hemoragične inflamatorne promene. Edem na mezokolonu može zahvatiti i korespodentni mezenterijum tako da ovaj segment intestinalnog trakta poprima karakterističan staklast izgled (slika 35).

Slika 33.
Edem subkutisa čeone i nosne regije
(sagitalni rez). Edemska bolest.

Slika 34.
Edem zida želuca (strelica).
Edemska bolest.

Mezenterijalni limfni čvorovi su povećani i edematozni, a u telesnim šupljinama se otkriva prisustvo žute serozne tečnosti. Takođe, može biti prisutna i dilatacija desne strane srca, ekhimotične ekstravazacije i petehije na epikardu i subendokardijalno. Na bubrezima se uočava ishemija korteksa i pletora medule. Sluznica mokraćne bešike može biti difuzno ili cirkumskriptno hiperemična, a prisutan je i edem pluća sa sublobarnom kongestijom, koji je odgovoran za dispnoju i često je jedina ustanovljena lezija.

Kod hemoragičnog gastroenteritisa kao oblika edemske bolesti, pored izraženog edema submukoze želuca, na sluznici tankih i gornjih segmenata debelog creva su prisutna obimna krvarenja, a u lumenu debelih creva su prisutni krvni ugrušci.

Mikroskopski, najvažnije promene su ispoljene u vidu degenerativne angiopatije sa fibrinoidnom nekrozom glatkomišičnih ćelija *tunicae mediae*, praćene hijalinom degeneracijom i deponovanjem fibrina u zidovima manjih arterija i arteriola. U mozgu je, pored mikroangiopatije i edema perivaskularnih prostora, kao najznačajnija promena utvrđena fokalna encefalomalacija.

Kod hemoragičnog gastroenteritisa, pored promena na krvnim sudovima, ustanovljene su promene identične onim kod hemoragičnog kolitisa ljudi uzrokovanog sa EHEC sojevima *E. coli*, uključuju vakuolizaciju i proliferaciju endotelnih ćelija sa subendotelijalnim deponovanjem fibrina, perivaskularnim edemom i formiranjem mikrotromba.

Slika 35.
Edem mezokolona
Edemska bolest

DIJAGNOSTIKA

Klinička slika sa karakterističnim znacima bolesti koji se najčešće javljaju kod prasadi u prvim danima po zalučenju, patološko-anatomske promene uz tipičan nalaz edema orbitalnog i čeono-nosnog područja, zida želuca i mezokolona uz bakteriološku izolaciju *E. coli*, predstavljaju elemente za postavljanje dijagnoze. Za tipizaciju i ustanovljavanje virotipa izolata *E. coli* primenjuju se molekularne metode poput multipleks PCR (mPCR) reakcije.

DIFERENCIJALANA DIJAGNOZA

Kliničke znake neuroloških poremećaja kod edemske bolesti treba diferecijalno dijagnostički razlikovati od nervnih simptoma koji se javljaju kod Aujeszkyjeve bolesti, klasične kuge svinja, streptokoknog menigitisa, encefalomiokarditisa, trovanja sa NaCl-om. Kod hemoragičnog gastroenteritisa kao oblika edemske bolesti, diferencijalno dijagnostički može doći u obzir dizenterija svinja.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Lečenje prasadi obolele od edemske bolesti antimikrobnim lekovima nije efikasno. Oboleloj prasadi treba odmah uskratiti hranu, a na raspolaganje im staviti dovoljno vode za piće. Gladovanje treba da traje najmanje jedan do dva dana. Nakon toga, u hranu koja treba da sadrži 10–15% sirovih vlakana i manje proteina, i uz obročno hranjenje koje ne prelazi količinu od 30% punog obroka dnevno i koje se povećava za isti procenat svakog sledećeg dana, se mogu dodati antibiotici u terapijskim dozama, najbolje prema rezultatu antibiograma.
U preveniranju edemske bolesti preporučuje se obročna ili restriktivna ishrana, najmanje 7–10 dana, a nekada i duže posle zalučenja prasadi. Prelazak sa sisanja na koncentrovanu hranu mora da bude postepen. Učešće proteina u kompletnoj krmnoj smeši mora biti prilagođeno starosnoj kategoriji, dok učešće sirovih vlakana u smeši može da bude povećano. U zapatima sa učestalom pojavom edemske bolesti može se u prve dve nedelje posle zalučenja prasadi davati medicirana hrana ili voda, prema programu medikamentozne profilakse, odnosno prema rezultatima antibiograma sa ciljem smanjenja broja uzročnika u crevima.

KLOSTRIDIJALNE INFEKCIJE SVINJA

Članovi roda *Clostridium* su uglavnom anaerobne Gram-pozitivne sporulirajuće štapićaste bakterije.
Oboljenja svinja i drugih životinja uzrokovana bakterijama roda *Clostridium* su opisane kao enterične, histotoksične i neurotoksične infekcije.
Clostridium perfringens tip C, *Clostridioides difficile*, *Clostridium perfringens* tip A, *Clostridium septicum*, *Clostridium tetani*, *Clostridium botulinum*, i znanto ređi *Clostridium chauvoei*, *Clostridium novyi* tip A, i *Clostridium sordellii* su najznačajnije klostridjum vrste koje uzrokuju različita oboljenja svinja.

Enterične infekcije prasadi su uzrokovane sa *Cl. perfringens* tip C i A i *Cl. difficile*. Do danas je opisano 7 tokso-tipova *Cl. perfringens*, sa oznakama od A do G, koji se međusobno diferenciraju na osnovu produkcije 5 tzv. glavnih toksina (*alfa* – CPA, *beta* – CPB, *epsilon* – CPE, *iota* – CPI, *eterotoksin* – CPE) i dve varijatne CPB_2 toksina ($CP\beta_2$-toxin). Većina *Cl. perfringens* vrsta na krvnom agaru stvara kolonije tipičnog izgleda koje se karakterišu dvostrukom zonom hemolize koju stvaraju CPA i perfringolizin.

Clostridium perfringens tip C enteritis prasadi (nekrotični enteritis prasadi) (*Enteritis necroticans*)

Nekrotični enteritis je sporadično oboljenje koje se pojavljuje kod prasadi na sisi većinom u prvih 7 dana života, retko kod prasadi starosti 2-4 nedelje, uzrokovano sa *Clostridium perfringens* tip C.

Karakteriše se veoma visokim mortalitetom zbog enterotoksemije, klinički krvavim prolivom i patomorfološkim nalazom nekroze sluznice tankih creva.

ETIOLOGIJA

Uzročnik nekrotičnog enteritisa prasadi je *Clostridium perfringens* tip C, Gram-pozitivna sporulirajuća klostridija koja se u manjem broju, kao deo normalne fiziološke flore, nalazi u crevima zdrave prasadi i odraslih svinja. *Cl. perfringens* produkuje *alfa*-CPA i daleko letalniji *beta*-CPB toksin kao najznačajnije virulentne faktore. U spoljašnoj sredini može biti prisutan u vegetativnom i/ili sporulirajućem obliku. Spore su veoma otporne i mogu preživeti u različitom okruženju više od godinu dana. Do infekcije neonatalne prasadi dolazi najčešće izlaganjem fecesu krmača, ali se prasad mogu inficirati i ingestijom spora prisutnih u kontaminiranom okruženju. Inficiran crevni trakt prasadi ima ulogu tzv. „suda za obogaćenje“ u kojima se *Cl. perfringens* umnožava (u količini od 10^8–10^9 u gramu crevnog sadržaja), brojno „nadjačavajući“ drugu floru do nivoa kada može izazvati bolest. Značajnije epizootije bolesti su zabeležene nakon pojave proliva uzrokovanih infekcijama korona i rota virusima, kao i infekcijama uzrokovanih kokcidijama.

EPIZOOTIOLOGIJA

Najznačajniji izvor infekcije za novorođenu prasad su krmače kliconoše. Prasad se najčešće inficira prilikom sisanja kada je koža vimena i *papila mammae* zaprljana fecesom, a prasad su najprijemčivija za infekciju u prvim danima života. Mortalitet prasadi poreklom od neimunih krmača može iznosti i do 100%, a takođe je bez obzira na imuni status viši kod prasadi poreklom od prvopraskinja. U zapat se infekcija može uneti i preko kontaminirane obuće i odeće radnika ili posetilaca.

PATOGENEZA

Feces krmača i kontaminirana koža vimena su najznačajniji izvor infekcije za prasad. Prasad se inficira peroralnim putem za vreme sisanja. *Cl. perfringens* tip C ima veoma kratko vreme replikacije što mu omogućava da se u crevima enormno umnoži (u količini od 10^8–10^9 u gramu crevnog sadržaja) za svega nekoliko sati i postane dominantna mikroflora. Posle umnožavanja, klostridije adheriraju na epitel crevnih resica jejunuma. Najznačajniji virulenenti faktor *Cl. pefringens* tip C je letalni *beta*-egzotoksin koji uzrokuje degeneraciju, nekrozu i deskvamaciju epitela crevnih resica. Nakon toga klostridije adheriraju na bazalnu membranu, nastaje nekroza strome resica u području kripti i dubljih slojeva sluznice sa degenerativnim alteracijama u kapilarima, formiranje mikrotromba i povećanje permeabilnosti sa razvojem hemoragično-nekrotičnog enteritisa. Jedan broj uzročnika penetrira dublje u zid creva uzrokujući pojavu emfizema u subserozi obzirom da klostridije proizvode gas, pa i u korespodentnim limfnim čvorovima. *Beta* toksin je detektovan u sadržaju creva ali može da izazove i ekstraintestinalne alteracije poput polioencefalomalacije, adrenokortikalnu nekrozu, nefrozu i pulmonalni edem. Iako je *beta* toksin osetljiv na tripsin pankreasa, ovaj enzim se kod prasadi u prvim danima života ne luči u dovoljnoj količini, što omogućava letalan efekat toksina.

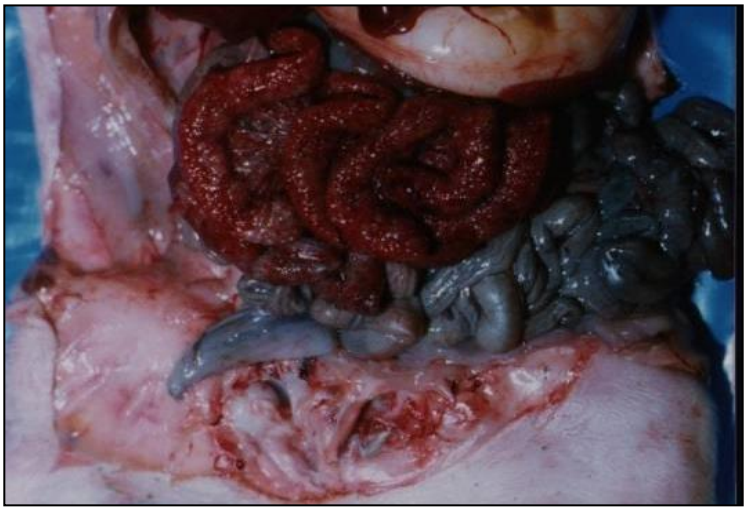
KLINIČKA SLIKA

Klinički tok bolesti može biti perakutan, akutan, subakutan i hroničan. Kod svih oblika bolesti, prvi klinički znaci se pojavljuju 2–3 dana nakon prašenja. Perakutni tok infekcije se karakteriše pojavom hemoragične dijareje koja nastaje 8–22 sata nakon infekcije. Prasad su izrazito slaba, teško se kreće i može biti zgnječena od strane krmača i veoma brzo uginjava. Rektalna temperatura se može spustiti ispod 35°C, a neposredno pred egzitus koža abdomena postane crna. Ponekad perakutni tok karakteršu samo iznenadna uginuća prasadi bez vidljivih kliničkih znakova bolesti.
Akutni tok bolesti se javlja kod prasadi stare 2–3 dana, a manifestuje se pojavom braoncrvenkaste dijareje sa primesama partikula nekrotizovane sluznice creva. Prasad brzo (1–2 dana) dehidrira i uginjava. Subakutna forma bolesti se javlja kod prasadi stare 5–7 dana. U početku feces je židak, žućkast i sadrži krpice nekrotizovane sluznice. Prasad obično sisa sve dok ne nastane teži stepen dehidratacije organizma. Uz progresivno mršavljenje u zadnjoj fazi bolesti, od petog do sedmog dana,

feces postaje izrazito tečan, vodenast, sa primesama krpica nekrotizovane sluznice. Smrt nastaje kao posledica malapsorpcije, maldigestije i dehidratacije.
Hronična forma nekrotičnog enteritisa se karakteriše intermitentnom sluzavom dijarejom sivožute boje, a može trajati više od nedelju dana. Ovakva prasad veoma slabo napreduje i obično uginjava nakon nekoliko nedelja.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

U perakutnom obliku bolesti leševi uginule prasadi su u dobroj telesnoj kondiciji i nisu dehidrirani, a koža abdomena je tamno (crno) obojena. Po otvaranju abdominalne duplje zapaža se promenjeni deo tankih creva koji je markantno crvene ili tamnocrvene boje (slika 36). Nekada se subserozno nalaze mehurići vazduha koji ponekad zavhataju insercionu linuju mezenterijuma, pa čak i korespodentne limfne čvorove. Sluznica tankih creva je hemoragična, a sadržaj creva krvav.
U akutnom toku, prasad uginula od nekrotičnog enteritisa su dehidrirana i loše telesne kondicije. Za razliku od perakutnog oblika bolesti, seroza tankih creva ne mora uvek biti hemoragična, a promenama mogu biti zahvaćeni samo pojedini delovi creva. Seroza jejunuma je crvena i emfizematozna. Mezenterijalni limfni čvorovi su hiperemični, a u grudnoj i trbušnoj duplji se nalazi manja ili veća količina seroznog eksudata. Zid tankih creva je zadebljan, a sluznica prekrivena nekrotičnim naslagama sivožućkaste boje u obliku fibrinozno-nekrotičnog enteritisa. Takođe, depoziti uratnih kristala u bubrezima predstavljaju redovan nalaz.
Kod subakutnog toka bolesti sluznica creva je zahvaćena superficijalnom nekrozom sivožute boje, a ponekad nekrotizovani epitel ima boju gipsa i teško se odvaja od podloge. Zid creva je neelastičan, rigidan i fragilan, sa vrlo malo tečnog sadržaja. Nekada se na mukozi creva uočavaju diskontinuirane promene sa nepravilnim smenjivanjem nekrotizovanih, odnosno hemoragičnih sa nepromenjenim delovima creva, koja se mogu videti preko seroze, što im daje karakterističan izgled, koji podseća na „tigrove“ ili „zmijske“ šare (slika 37).
Kod hroničnog toka bolesti patološke promene su vrlo slične onim kod subakutnog oblika, ali su ograničene i lokalizovane na pojedine segmente creva. Sluznica promenjenih segmenata creva je prekrivena difteroidnim membranama, a zid creva može, ali i ne mora biti zadebljan (slika 38).
Mikroskopski, akutni oblik nekrotičnog enteritisa karakteriše narušena mikroarhitektura tankih creva. Mukoza je zahvaćena koagulacionom nekrozom, a nekrotični proces se širi i na sve delove tankih creva. Površina sluznice je nekrotična i prekrivaju je pseudomembrane koje čine deskvamiran epitel, neutrofili, limfociti, plazma ćelije, makrofagi, fibrin i veliki broj bacila sa retkim terminalnim sporama. Submukozno i subserozno se mogu uočiti svetle vakuole koje se na nekim mestima međusobno slivaju primajući različitu veličinu (emfizem). U krvnim sudovima lamine proprije prisutna je tromboza.



Slika 36.
„Višnja“ crvena boja tankih creva jasno se ističe u odnosu na ne promenje delove creva. *Enteritis necroticans*.

Slika 37.
Šarolik izgled creva koji podseća na „zmijske šare“ *Cl. perfingens* tip-C infekcija.

Slika 38.
Nekrotizovan epitel tankog creva koji se teško odvaja od podloge. *Enteritis necroticans*.

DIJAGNOSTIKA

Karakterisitčan, najčešće perakutan i akutan tok bolesti, iznenadna uginuća i visok mortalitet prasadi u prvim danima života, uz nalaz tipičnih patoloških promena na crevima, vrlo je sugestivan za nekrotični enteritis uzrokovan sa *C. perfringens* tip C. S obzirom da se *C. perfringens* tip C može normalno nalaziti u crevima prasadi, u dijagnostici nekrotičnog enteritisa, bakteriološka izolacija ove klostridije se mora dovesti u vezu sa kliničkim znacima i patološko-anatomskim promenama. Dijagnostika se može izvršiti i na osnovu dokaza i identifikacije toksina u sadržaju promenjenih creva, za šta se koriste ELISA testovi. Primenom molekularnih metoda (PCR) se vrši detekcija gena za produkciju odgovarajućih toksina *C. perfringens* na osnovu kojih se vrši genotipizacija izolata *C. perfringens*, a time detekcija i identifikacija *C. perfringens* tip C.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Bez obzita na vrlo karakteristične promene, diferencijalno dijagnostički nekrotični enteritis treba razlikovati od: enteritisa prasadi uzrokovanih sa *Cl. perfringens* tip A, *E. coli* enteritisa, enteritisa uzrokovanih sa *Salmonella* spp. i *Isospora suis*, kao i od enteritisa uzrokovanih sa korona i rota-virusina.

TERAPIJA I PROFILAKSA

S obzirom da bolest protiče kao toksoinfekcija svaka terapija obično „kasni“, ili je bez praktičnog značaja jer toksin ostaje u crevima, pa se pažnja u preveniranju ove afekcje usmerava na

imunoprofilaksu. U tu svrhu se primenjuju bakterin (autogene) i toksoid (komercijalne) vakcine, kojima se dvokratno vakcinišu visokogravidne krmače, 4 i 2 nedelje pre očekivanog prašenja.

Clostridium perfringens tip A enteritis prasadi

Iako postoje podeljena mišljena o značaju *Cl. perfringens* tip A u nastanku enteričnih oboljenja kod svinja, ova klostridija se sporadično izoluje iz slučajeva neonatlanih dijareja i dijareja kod zalučene prasadi. Delom, sumnja je podržana i činjenicom da se *Cl. perfringens* tip A izoluje iz intestinalnog tubusa kod klinički zdrave prasadi.

ETIOLOGIJA

Clostridium perfringens tip A je Gram-pozitivna, štapićasta anaerobna bakterija. Kao i sve druge klostridije stvara endospore, vrlo otporne u spoljašnjoj sredini. Kulturelno je sličan *Cl. perfringens* tip C, produkuje *alfa* CPA toksin zbog čega je svrstan u enteropatogene klostridije i klostridije koje uzrokuju enterotoksemije. Iako se toksin detektuje u crevnom sadržaju zdravih svinja, CPA toksin *Cl. perfringens* tip A se smatra virulentnim faktorom u nastanku dijareje kod prasadi. Pored toga, ustanovljeno je da skoro svi sojevi *Cl. perfringens* tip A izolovani iz svinja sa enteričnim oboljenjima produkuju i CPB_2 toksin, za razliku od izolata poreklom iz zdravih svinja. *Cl. perfringens* je deo normalne bakterijske crevne flore prasadi, što ga čini ubikvitarnim mikroorganizmom, a u slučajevima crevnih disbioza, brzo se umnožava produkujući toksin dovodeći do enterotoksemije.

EPIZOOTIOLOGIJA

Slično kao i kod *C. perfringens* tip C, infekcija prasadi sa *C. perfringens* tip A nastaje prvih dana života prasadi, a izvor infekcije je feces krmača kliconoša i kontaminirana okolina. Spore *C. perfringens* su vrlo otporne u spoljašnjoj sredini, što im omogućava duže preživljavanje u nepovoljnim uslovima, a mogu se lako preneti i širiti kontaminiranom odećom, obućom, alatom i priborom koji se koristi za održavanje higijene u zapatu.

PATOGENEZA

Kao što je već pomenuto, do infekcije prasadi dolazi već nekoliko sati nakon prašenja. U crevima, *C. perfringens* tip A se umnožava produkujući *alfa* i β_2 toksine koji predstavljaju najznačajnije virulentne faktore i dovode se u vezu sa nastankom enteričnih oboljenja.

KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci bolesti nisu specifčni. Kod prasadi inficirane u prva dva dana života ponekad se pojavljuje pastozan proliv koji traje nekoliko dana. Kod zalučene prasadi se takođe pojavljuje proliv koji može potrajati nedelju dana. Proliv retko dovodi do uginuća, ali prasad izgube na težini i smanjen im je prirast.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kod uginule prasadi makroskopske promene na crevima se karakterišu nalazom blago kataralnog enteritisa. Zbog proliva, leševi prasadi mogu biti dehidrirani, a perianalna regija zaprljana sasušenim fecesom. Kod zalučene prasadi se uočava dilatiranost creva i inicirani subserozni krvni sudovi, a lumen creva je ispunjen žućkastim delimično pastoznim sadržajem. Mikroskopski, uočava se normalna dužina i morfologija crevnih resica sa agregatima neutrofila u apikalnim delovima *lamine propriae* vila i veliki broj bacila u crevnom sadržaju. U nekim slučajevima može se zapaziti atrofija crevnih resica jejunuma i ileuma sa nekrozom epitela i *laminae propriae*.

DIJAGNOSTIKA

Bakteriološka izolacija *C. perfringens* tip A iz creva prasadi praktično nema dijagnostički značaj, s obzirom da je ova klostridija ubikvitaran stanovnik creva. Dijagnostika se može vršti detekcijom CPA toksina u sadržaju creva primenom ELISA testova, a detekcijom gena za produkciju toksina primenom molekularnih metoda (PCR) se može izvršiti genotipizacija klostridija, detekcija i identifikacija *C. perfringens* tip A. Donekle, značaj može imati detekcija gena za produkciju β_2 toksina koji je kako je prethodno pomenuto detektovan kod izolata poreklom od svinja sa enteričnim oboljenjima. Takođe, kod svih nehemoragičnih dijareja za koje se ne ustanovi drugi uzrok, uz dobijanje profuzne kulture *C. perfringens* tip A, može biti sugestivno za *C. perfringens* tip A enteritis.

TERAPIJA

Terapija ovog enteritisa nema praktični značaj iz razloga što se oboljenje skoro neprimetno ispoljava, retko dijagnostikuje i ne nanosi značajne gubitke. Primena antimikrobnih lekova nije efikasna jer se radi o enterotoksemiji.

Infekcija svinja sa *Clostridioides difficile*

Kod domaćih životinja, infekcija sa *C. difficile* se dovodi u vezu sa pojavom nekrotičnog enterotiflokolitisa, a ispoljavanje patogenog delovanja ove bakterije se dovodi u vezu sa prekomernom upotrebom antibiotika, što dovodi do pojave disbioze u crevima koja omogućava prekomeran rast i umnožavanje ovog uzročnika. Međutim, za razliku od većine drugih životinja, kod svinja infekcija sa *C. difficile* se ne dovodi u vezu sa upotrebom antibiotika, a tipično se ispoljava kod prasadi starosti 1–7 dana kod kojih uzrokuje pojavu proliva, retko respiratornog distresa ili iznenadnih uginuća.

ETIOLOGIJA I EPIZOOTIOLOGIJA

C. difficile je Gram-pozitivna, striktna anaerobna klostridija, ubikvitarna u spoljašnjoj sredini, a njene spore su izuzetno otporne što je delom odgovorno za dugoročno preživljavanje, širenje pa i patogenezu infekcije. *C. difficile* je štapićasta bakterija dužine 1,2 μm i promera 8 μm, koja stvara ovalne subterminalne spore, a u mikroskopskim preparatima se pojavljuje u obliku kraćih lanaca. *C. difficile* je prisutan u zemljištu, vodi, digestivnim traktu i fecesu mnogih herbivornih životinja, uključujući i svinje. Zbog toga je ovaj mikroorganizam prisutan skoro svuda u zapatu svinja i okolini, najviše u fecesu i stajnjaku gde može preživeti više godina. Prisustvo manjeg broja ovih bakterija u digestivnom traktu prasadi ne uzrokuje nikakve klničke smetnje. Ako se poremeti normalna crevna mikroflora, *C. difficile* se enormno umnoži, kolonizuje sluznicu creva, sintetiše i luči toksine uzrokujući pojavu oboljenja kod neke prasadi. Najznačajniji izvor infekcije za prasad su spore u fecesu krmača kliconoša, kao i okolina kontaminirana ovim uzročnikom, a oralni put infekcije je najčešći. Prisustvo spora je takođe ustanovljeno i u vazduhu što ukazuje da je i inhalacija mogući put infekcije prasadi. Prevalencija *C. difficile* kod novorođene i prasadi stare 1–2 dana je veoma visoka, a značajno opada sa starošću prasadi i nije povezana sa primenom antimikrobnih lekova kod starijih kategorija svinja. Prema nekim istraživanjima, *C. difficile* se iz crevnog sadržaja prasadi može izolovati već sat vremena po rođenju, a skoro 100% kod prasadi stare 3 dana.

PATOGENEZA

U patogenezi infekcije sa *C. difficile*, nakon enormnog umnožavanja i kolonizacije sluznice debelih creva najznačajniju ulogu imaju toksini TcdA, TcdB i CDTa koji se izlučuju u količini u kojoj uzrokuju oštećenja dovodeći do bolesti. Toksin TcdA *C. difficile* je odgovoran za pojačano nakupljanje tečnosti u crevu, a citotoksin TcdB za patogeno delovanje na enterocite.

KLINIČKA SLIKA

Kod prasadi stare 1–7 dana pojavljuju se klinički znaci otežanog disanja (blaži respiratorni distres), blaža distenzija abdomena i skrotalni edem. Proliv nije uvek prisutan. Ponekad prasad sa respiratornim smetnjama mogu iznenada uginuti.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kod uginule prasadi najznačajnije patoanatomske promene su izraziti edem mezokolona i ispunjen lumen debelih creva žutim pastoznim ili vodenastim sadržajem (slika 39). Ređe, na sluznici cekuma i kolona se mogu uočiti multifokalne i/ili konfluentne erozije ili ulkusi sa pseudo-membranama. Takođe ređe, mogu biti prisutne i druge sistemske lezije, ascites, hidrotoraks, edem skrotuma i nalaz uratnih kristala u bubrezima.
Mikroskpske promene su prisutne na cekumu i kolonu i mogu biti karakterisitične, ali ne i specifične. U većini slučajeva prisutan je nekrotično-supurativni i/ili erozivno/ulcerozni kolitis i tiflokolitis. Na sluznici se uočavaju multifokalne erozije epitela sa eksudacijom fibrina i infiltracijom neutrofila i monocita (tzv. vulkanske lezije).

DIJAGNOSTIKA

Vrlo sugestivno u dijagnostici *C. difficile* može biti nalaz izraženog edema mezokolona. U laboratorijskoj dijagnostici se koriste izolacija uzročnika, ELISA za dokaz toksina, dokazivanje gena za detekciju toksina primenom PCR.

Slika 39.
Edem mezokolona
Cl. difficile infekcija.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Antibiotska terapija prasadi nema praktični značaj. Moguća je strateška medikacija krmača pre prašenja primenom tilozina u hrani kojom se postiže određen efekat kod prasadi. Imunoprofilaksa se postiže primenom autogenih i toksoid vakcina kojima se vakcinišu gravidne krmača pre prašenja.

DIZENTERIJA SVINJA
(*Dysenteria suum*)

Dizenterija svinja je infektivno oboljenje koje se klinički manifestuje sluzavo-hemoragičnim prolivom, redukcijom telesne mase, dehidratacijom i ne retko uginućem ukoliko se ne preduzme odgovarajuće lečenje, zbog čega predstavlja vrlo značajan zdravstveni i ekonomski problem uzgoja svinja.

ETIOLOGIJA

Uzročnik ovog oboljenja je bakterija *Brachyspira hyodysenteriae*, anaerobna spiroheta koja pripada familiji *Brachyspiracae,* iz reda *Spirochaetales*, u okviru klase *Spirochaetaes*. Međutim, danas je dobro poznato da *B. hyodysentariae* nije jedini etiološki agens ovog oboljenja. Tako, striktne beta-hemolitične brahispire *B. hampsonii* i *B. suanatina* takođe mogu biti uzročnici dizenterije, zbog čega je dizenterija svinja danas redefinisana kao oboljenje svinja koje se karakteriše kolitisom i mukohemoragičnom dijarejom (dizenterija), iz koje se mogu izolovati beta-hemolitične *Brachyspirae* spp. *B. hyodysentariae* je najčešće izolovana spiroheta kod klinički obolelih svinja u većini zemalja u svetu, pa tako i u našoj zemlji. U digestivnom traktu zdravih i životinja obolelih od dizenterije, pored patogene *B. hyodysentariae* se mogu naći i apatogene *Brachyspirae*. Tako, *B. murdochii* i *B. intermedia* sporadično mogu biti uzročnici kolitisa, dok se *B. innocens* smatra apatogenom vrstom.
Sve spirohete su Gram-negativne, imaju blago izuvijan – spiralan (zmijolik) oblik i zahvaljujući periplazmatskim flagelama (bičevima) sve spitohete su pokretne. *B. hyodysenteriae* je dugačka od 6–11μm, promera 0,32–0,38 μm i ima 7–14 periplazmatskih flagela na krajevima bakterijske ćelije. *B. hyodysenteriae* poseduje izrazitu hemolitičku aktivnost zahvaljući produkciji hemolizina koji su pod kontrolom tri gena *tlyA, tlyB* i *tlyC*. Značajan faktor virulencije *B. hyodysenteriae* je i njena izražena pokretljivost u sadržaju i mukusu debelih creva, kao i prisustvo gena za sintezu enzima NADH oksidaze koji joj obezbeđuje preživljavanje u mikroaerofilnim uslovima. *B. hyodysenteriae* je relativno otporna u spoljašnjoj sredini u vlažnom fecesu, a u tečnoj frakciji fecesa može preživeti 48 dana na temperaturi od 0–10°C, 7 dana na temperaturi od 25 °C i manje od 24 sata na temperaturi od 37°C. Na temperaturi od 10°C u zemljištu *B. hyodysenteriae* može preživeti 10 dana, 78 dana u zemljištu kontaminiranim fecesom i 112 dana u fecesu. Isušivanjem dizenteričnog fecesa na vazduhu veoma brzo se eliminiše *B. hyodysenteriae,* a fenolna jedinjenja kao i natrijum-hipohlorit su najefikasniji dezinficijensi protiv *B. hyodysenteriae.*
U našoj zemlji je primenom metoda baziranih na sekvenciranju – MLST (engl. Multilocus Sequence Typing) ustanovljen značajan genetski diverzitet B. *hyodysentariae*. Iz slučajeva akutne dizenterije detektovano je nekoliko različitih ST (engl. Sequence Type) (ST-8, ST-78) uobičajenih u Evropi, kao i prisusutvo jednistvene ST-111.

EPIZOOTIOLOGIJA

Prirodna infekcija sa *B. hyodysenteriae* se dešava isključivo kod svinja (uključujući i divlje svinje), a sporadično i neke vrste ptica mogu biti inficirane (kokoši, patke, guske i ptice trkačice).
B. hyodysenteriae je izolovana iz fecesa i debelih creva miševa, pacova, pasa i mnogih vrsta divljih ptica. Psi muve i glodari mogu da budu nosioci, a eksperimentalno inficriani miševi izlučuju mikroroganizam u fecesu više od 180 dana, a pacovi samo dva dana.
Brachyspira hyodysenteriae se izlučuje preko fecesa u različitim periodima trajanja bolesti i različito dugo. Infekcija nastaje feko-oralnim putem, a pored direktnog kontakta, veoma važan put prenošenja je i indirektna transmisija. U etiologiji dizenterije primarna uloga se pridaje *B. hyodysenteriae* i drugim beta-hemolitičkim brahispirama, međutim, preduslov za ispoljavanje njihovog patogenog delovanja je istovremeno prisustvo druge saprofitske anaerobne sinergisitčke flore u debelim crevima (*Bacteroides fragilis, B, melaninogenicus, B. vulgatus, Clostridium perfringens, Campylobacter coli, Fusobacterium necrophorum, F. sericola* i još neki komensali).
Infekcija se u zapatu širi kontaminiranim fecesom, zaprljanom obućom i odećom radnika, zaprljanim alatom i priborom.

Izbijanje bolesti na farmi, ili pojavljivanje novih slučajeva bolesti se uglavnom podudara sa uvođenjem u zapat inaparentno inficiranih svinja kod kojih nije sprovedena mera karantina i/ili profilaktički tretman sa antibiotskim lekovima.

PATOGENEZA

Infekcija nastaje ingestijom kontaminiranog fecesa sa *Brachyspira hyodysenteriae* koja preživljava kiselu sredinu želuca i pasažom kroz tanka creva dospeva u debela creva. U eksperimentalnim infekcijama infektivna doza od 10^5/ml bakterijskih jedinica (engl. Colony Forming Unit - CFU) može uzrokovati kliničku formu oboljenja, iako je u prirodnim uslovima infektivna doza znatno veća i iznosi oko 10^{10} CFU. Proliferacija *B. hyodysenteriae* u lumenu debelih creva i kolonizacija sluznice debelih creva moguća je zbog posebnih karakterisitika koje ova bakterija ima, a to su: sposobnost korišćenja dostupnog supstrata iz lumena debelih creva za rast i razvoj, hemotaksična penetracija bakterija kroz viskozni mukus na površini sluznice debelih creva u crevne kripte i otpornost na toksičnu aktivnosti kiseonika na površini sluznice kolona. Klinička slika i karakterisitične lezije na sluzokoži debelih creva nastaju kada broj bakterija na sluznici kolona dostigne 10^6/cm^2. *B. hyodysenteriae* se pojavljuju u fecesu 1–4 dana pre pojave klinički manifestne dijareje, što istovremeno korelira sa promenom sastava bakterijske flore u debelim crevima, sa predominacijom uglavnom Gram-negativnih vrsta u odnosu na Gram-pozitivnu bakterijsku floru.
Prisustvo spiroheta u neposrednoj blizini epitelnih ćelija lumena kripti cekuma i kolona stimuliše intenzivnu produkciju mukusa. *B. hyodysenteriae* adherira na epitelne ćelije crevnih kripti (*Lieberkühn*-ijeve kripte). Međutim, potpun mehanizam koji dovodi do oštećenja epitelnih ćelija mukoze nije u potpunosti jasan. Hemolizini i LOS (lipooligosaharid) *B. hyodysenteriae* imaju značajnu ulogu u lokalnoj destrukciji tkiva tako što dovode do razaranja epitela kolona. Lipooligosaharid ima endotoksičnu aktivnost i ispoljava direktan efekat na epitelne ćelije debelih creva, a može da izazove i inflamatorne procese putem stimulacije IL-1 i faktora nekroze tumora (engl. Tumor Necrosis Factor - TNF). Inficirane epitelne ćelije podležu deskvamaciji što postepeno dovodi do odlubljivanja većih segmenata epitela. Na tim mestima razvija se: opsežni edem, inflamatorni proces i ekstravazacija iz prsnutih krvnih sudova sa stvaranjem pseudomebranoznih naslaga po površini sluznice. Krvni sudovi mukoze i submukoze su trombozovani, a posledična invazija submukoze sekundarnom crevnom bakterijskom florom i protozoom *Balantidium coli* doprinosi nastanku lezija. Dijareja i gubitak tečnosti nastaje kao rezultat malapsorpcije usled oštećenog mehanizma aktivnog transporta jona natrijuma i hlorida iz lumena creva, odnosno nemogućnosti kolona da vrši resorpciju uzrokujući hroničnu dehidrataciju i uginuće.

KLINIČKA SLIKA

Dizenterija se najčešće javlja kod odlučene prasadi i svinja u predtovu. Mogu da obole i starije životinje. Incidenca oboljenja je najčešća kod prasadi u odgajivalištu, a pojavljuje se nekoliko nedelja nakon prebacivanja prasadi iz prasilišta.
Prvi znak oboljenja je pojava mekog žutosivog fecesa. U početku bolesti zapaža se blaga inapetenca, a sporadično (samo kod pojedinih životinja) i povećanje rektalne temperature (40–40,5 °C), mada povećanje telesne temperature nije značajno, niti karakteristično za ovu bolest. Nekoliko sati do jedan dan nakon infekcije, u fecesu se uočava znatna količina sluzi, često pomešana sa manjim flokulama krvi. Ovakvo stanje brzo progredira u sluzavo-vodenastu dijareju sa primesama krvi i prisustvom belih fibrinonektočinih krpica (slika 40). Kasnije feces postaje tamnocrven, braoncrven i mrkocrn i primećuju se membrane krpičastog izgleda. Životinje postaju dlakavije, dlaka gubi prirodan sjaj, a slabine im ulegnu kao posledica dehidratacije. Afektirane životinje su nemirne, perinealna regiija i distalni delovi zadnjih ekstremiteta su zaprljani braon crvenim, pa čak i mrkocrvenim dijarejičnim fecesom. Po podnoj površini boksa mogu se primetiti tragovi sluzavo krvavog proliva. U pojedinim slučajevima slabiji prirast je jedina promena koja se može primetiti. Većina životinja se oporavi nakon nekoliko nedelja, ali sa znatno redukovanom telesnom masom i smanjenim prirastom koji je prisutan do kraja proizvodnog ciklusa.
Inkubacioni period je varijabilan i može trajati od 2 dana do čak 3 meseca, ali u prirodnim uslovima bolest uglavnom nastaje nakon 10–14 dana od infekcije. Tok bolesti je varijabilan kako kod

pojedinačnih životinja tako i unutar grupe. Ipak u najvećem broju slučajeva kod inficiranih životinja se javlja perakutni tok bolesti, a životinje uginjavaju u roku od svega nekoliko sati. Kod zalučene prasadi morbiditet može iznositi do 90%, a mortalitet čak do 30% ukoliko se ne preduzme odgovarajuća terapija.
Na pojavu i težinu kliničke forme bolesti značajno utiču: izloženost stresu, infektivna doza, faza rasta bakterija u infektivnom inokulumu (aktivna faza porasta bakterija), način ishrane, sastav kompletne krmne smeše za ishranu svinja, veličina grupe i telesna masa životinja.
U endemski inficiranim zapatima bolest se pojavljuje ciklično u intervalima od 3 do 4 nedelje kod pojedinačnih životinja, ali i u kompletnoj grupi. Učestalije pojavljivanje bolesti je zabeleženo nakon prestanka primene antibiotskih lekova. Pojava sluzavo hemoragične dijareje se takođe može zapaziti nakon prebacivanja životinja u druge objekte i pri intenzivnoj manipulaciji životinjama, mešanju različitih starosnih kategorija svinja, pri promeni načina ishrane kao i promeni sastava krmnih smeša. Stres uzrokovan prekapacitiranjem, ali i izloženost naglim promenama temperature ambijenta, takođe doprinosi učestalijoj pojavi bolesti. U slučajevima kada se primenjuje antibiotska medikacija, a životinje gube ili imaju smanjen apetit, kada ne uzimaju hranu, ili ne piju vodu sa lekom, dolazi do pojave bolesti.

Slika 40.
Sluzavo-hemoragičan proliv. Dizenterija svinja.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patoanatomske promene kod dizenterije ograničene su isključivo na debela creva, a sastoje se od nalaza hemoragično pseudo-membranoznog tiflokolitisa. Izražajanost promena zavisi od toga u kojoj se fazi razvoja posmatraju. U ranoj fazi bolesti sluznica kolona je difuzno ili diskontinuirano hiperemična, naborana, edematozna i pokrivena sluzavom masom uz primese krvi, a crevni sadržaj je crvene boje ili nijansiran rđastim tonovima. U kasnijoj fazi bolesti na edematoznoj i retikuliranoj sluzokoži debelih creva uočavaju se nekrotične diskontinuirane naslage u formi slabo fiksiranih membrana koje se sastoje od fibrina sluzi i krvi, i mešaju se sa sluzavo hemoragičnim eksudatom sadržaja creva dajući mu karakterističan izgled (slika 41). Kod dužeg toka bolesti edem zida kolona se smanjuje, a promene na površini sluznice su izraženije i ogledaju se u pojačanoj eksudaciji fibrina koji po površini sluznice formira tanak film u vidu mukofibrinoznih pseudomembrana. U hroničnoj fazi eksudat na sluznici debelih creva sadrži manje sluzi i krvi, i obično se sastoji od fibrinonekrotičnog (difteroidnog) eksudata (slika 42). Zbog submukozne agregacije mononuklearnih ćelijskih elemenata i edema submukoze, submukozne crevne kripte (*Lieberkühn*-ijeve kripte) su zadebljale i vidljive su preko seroze creva kao uzdignuti beličasti čvorići. Mezenterijalni limfni čvorovi su hiperemični i edematozni.
Najznačajnije mikroskopske promene su u cekumu, kolonu i rektumu. Tipične akutne lezije uključuju: vaskularnu kongestiju sa obilnijom ekstravazacijom tečnosti i leukocita i zadebljanje mukoze i submukoze. Donekle je karakterisitčan nalaz hiperplazije peharastnih ćelija. Epitelne ćelije u bazama crevnih kripti mogu biti izdužene i hiperhromatične. Spirohete se mogu uočiti u peharastim ćelijama crevnih kripti, ali se uočava i njihova penetracija u tzv. intercelularnim džepovima epitela. Ipak, uzročnici su najbrojniji u lumenu kripti. Na nekim mestima zapaža se gubitak kohezije enterocita

kolona, nekroza i potpuno odsustvo epitela. U *lamina propria* povećan je broj leukocita sa fokalnom akumulacijom neutrofila oko kapilara. Krvarenja nastaju iz oštećenih krvnih sudova ispod erodiranog epitela. Na mestima erozije epitela uočava se invazija bakterijske flore kolona. Nešto kasnije, u crevnim kriptama i na površini sluznice, zapaža se ekstenzivna akumulacija fibrina, mukusa i celularnog infiltrata. Superficijalna nekroza može biti ekstenzivna, mada dublje ulcerozne alteracije nisu karakterisitčne. U hroničnim slučajevima, ekstenzivna superficijalna nekroza sluznice prekrivena debljim fibrinoznim pseudomembranama je naznačajniji mikroskopski nalaz.

Slika 41.

Pseudomembranozno zapaljenje sluznice debelih creva. Sluzavo hemoragičan eksudat pomešan sa sadržajem creva koji ima karakterisitilan izgled. *Dysenteria suum.*

Slika 42.

Typhlocolitis pseudomembranacea partim haemorrhagica.
Dysenteria suum.

DIJAGNOSTIKA

Klinička slika praćena sluzavo hemoragičnom dijarejom uz primese krpičastih membrana i patološko-anatomske promename na debelim crevima su dovoljne da se posumnja na dizenteriju. Za etiološku dijagnozu bolesti potrebno je izvršiti laboratorijske preglede i izvršiti detekciju i identifikaciju *B. hyodysenteriae* iz debelih creva i/ili fecesa obolele životinja. To se postiže bakteriološkim pregledom i/ili primenom reakcije lančane polimeraze (PCR).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir: spirohetoza kolona, nekrotični enteritis, intestinalna adenomatoza, enterohemoragični sindrom, koliformni enteritis, *ulcus ventriculi*, salmoneloza, transmisibilni gastro-enteritis, epizootska virusna dijareja.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Samo nekoliko antibiotika je efikasno u lečenju dizenterije svinja. To su lekovi iz grupe pleuromutilina (tiamulin i valnemulin), makrolida (tilozin i tilvalozin) i linkozamida (linkomicin).
Kod kliničke forme oboljenja (intenzivna profuzna sluzavo-krvava dijareja) neophodna je i/m aplikacija lekova u trajanju od najmanje 3 do 5 dana, u dozi od 10–15 mg na kilogram telesne mase. Međutim, u većini slučajeva se primena lekova vrši preko vode za piće u trajanju od 5 do 7 dana, u dozi od 8 mg aktivne suspstance na kilogram telesne mase. Ukoliko aplikacija lekova preko vode za piće nije moguća, vrši se medikacija preko hrane u trajanju od najmanje 7 do 14 dana u dozi od 100–180 mg po kilogramu hrane, a nastavlja se sa dozom od 30–40 mg po kilogramu hrane 2 do 4 nedelje, uprkos tome što neke ili većina životinja mogu pokazivati različit stepen inapetence. Za sve vreme trajanja bolesti, kao i za vreme sprovođenja terapije, životinje treba da imaju dovoljnu količinu vode na raspolaganju. Takođe, kod teže obolelih životinja koje pokazuju znake dehidratacije indikovana je i peroralna primena elektrolita u kombinaciji sa glukozom. Nakon terapije akutne forme oboljenja obavezna je medikacija preko hrane sa primenom leka u subterapijskim dozama u trajanju od najmanje 2 do 4 nedelje.
Striktna primena principa „sve unutra/sve napolje“ i dosledna primena svih zoohigijenskih mera može dati uspeh u ograničavanju širenja infekcije i sprečavanju pojave reinfekcija u zapatu. U slučaju pojave dizenterije u pojedinačnim objektima za smeštaj svinja, nakon sprovedene medikacije, za zaustavljanje širenja i prekid infekcije najbolje je izmestiti sve životinje izvan objekta i izvršiti temeljno mehaničko čišćenje, sanitarno pranje, dezinfekciju i „odmor“ objekta. Radnici angažovani na ovim poslovima treba da imaju zasebnu odeću, obuću, da koriste poseban alat i pribor koji se nakon svakog iznošenja iz objekta temeljno dezinfikuje. Na ulazu u svaki objekat neophodno je postaviti dezinfekcione barijere, a dezinfekciono sredstvo redovno osvežavati. Pre dezinfekcije, neophodno je izvršiti temeljno mehaničko čišćenje obuće i odeće od krupnijih nečistoća. Kako se dizenterija neretko pojavljuje nakon izlaganja životinja stresu uzrokovanog manipulacijom životinjama, prekapacitiranošću objekata za smeštaj, transportom, naglim promenama spoljašnje i unutrašnje temperature, promenama u načinu ishrane ili u kompoziciji gotove smeše za ishranu i dr., stres treba svesti na najmanju moguću meru. Miševi i pacovi mogu biti rezervoari infekcije zbog čega je neophodna implementacija efikasnih mera za kontrolu njihove populacije u celoj farmi.

BRAHISPIRALNI KOLITIS SVINJA

Brahispiralni kolitis svinja je zajednički naziv koji se korisiti za opis stanja praćenih pojavom dijareje i kolitisa svinja, uzrokovanih sa jednom ili više različitih vrsta slabo beta-hemolitičkih *Brachyspira* spp. Bolest koja je do danas najbolje okarakterisana, a povezana je sa infekcijom uzrokovanom sa slabo beta-hemolitičnim brahispirama je intestinalna spirohetoza svinja ili spirohetalni kolitis svinja (engl. Porcine Intestinal Spirochaetosis (PIS), Porcine Colonic Spirochaeotosis (PCS).

SPIROHETALNI KOLITIS SVINJA (*Spirochaetosis intestinalis*)

Spirohetalni kolitis je intestinalna infekcija svinja koja se najčešće javlja kod zalučene prasadi, a ponekad i kod starijih svinja. Karakteriše se mukoidnom dijarejom sa ili bez diskretnih primesa krvi, gubitkom kondicije, depresijom prirasta i cirkumskriptnim kolitisom.

ETIOLOGIJA

Uzročnik spirohetalnog kolitisa svinja je slabo beta-hemolitična, Gram-negativna, anaerobna, pokretna spiroheta *Brachyspira pilosicoli*. Ova spiroheta je duga 6–10µm, prečnika 0,25 µm i ima 5–7 periplazmatskih flagela na krajevima bakterijske ćelije. Kultiviše se u anaerobnim uslovima na triptikaza-soja krvnom agaru posle 3–5 dana. *B. pilosicoli* se izlučuje i širi fecesom, a inficirane životinje mogu intermitentno ili u kontinuitetu nedeljema izlučivati ovog uzročnika. U njenom širenju važnu ulogu imaju glodari i ptice. Relativno je otporna u spoljašnjoj sredini, u vodi na 4 °C može preživeti 66 dana, a u zemljištu na temperaturi od 10 °C ostaje vijabilna čak do 119 dana. Osetljiva je na većinu dezinficijenasa. Infekcija prijemčivih životinja nastaje feko-oralnim putem, a slično kao i kod dizenterije na pojavu bolesti može znatno da utiče sastav hrane. Tako, dodavanje karboksimetil celuloze u krmne smeše povećava viskozitet crevnog sadržaja što olakšava kolonizaciju debelih creva sa *B. pilosicoli.*
U našoj zemlji *B. pilosicoli* je ustanovljena na nekoliko farmi sa visokim zdravstvenim statusom i minimalnim korišćenjem antibakterijskih lekova (individualni tretman), u uzorcima fecesa poreklom od tovljenika sa klinički manifestnom dijarejom izgleda „vlažnog cementa".

PATOGENEZA

Brachyspira pilosicoli je pokretna bakterija ali se različiti sojevi ovog uzročnika razlikuju po afinitetu prema mucinu crevne sluznice. Kada dospe u debela creva *B. pilosicoli* penetrira kroz mukusni sloj na površini sluznice i adherira na zrele apikalne enterocite crevnih kripti kolona i cekuma. Umnožavanjem u lumenu crevnih kripti uzrokuje u početku edem i dilataciju, a kasnije i destrukciju crevnih kripti što rezultuje razvojem inflamatornog procesa na sluznici debelih creva. Dalje se šire ekstracelularno u *lamina propria,* tu mogu biti fagocitovane, a mogu se naći i u proprijalnim kapilarima.

KLINIČKA SLIKA

Posle inkubacije koja varira od 6–14 dana prvi klinički znak je „upadanje" bokova i pojava pastozno-dijareičnog fecesa koji ima izgled „vlažnog cementa" sa primesama prozirne sluzi, što je najčešći slučaj kod pojave oboljenja kod tovljenika (slika 43). Kod zalučene prasadi i svinja iz predtova obično se pojavljuje vodenasto-sluzava dijareja zelene ili braon boje, a povremeno i dijareja sa gušćom sluzi u obliku grudvi sa manjim primesama krvi. Nepostojanje ili znatno manja količina krvi u fecesu razlikuje spirohetalni kolitis od krvavog proliva tipičnog za dizenteriju. Dijareja obično traje 2–14 dana, mada može periodično da se „vraća" kod manjeg ili većeg broja životinja.
Obolele životinje često imaju pogrbljen stav, „obešen" rep i zaprljanu perianalnu regiju. Dijareja je praćena primetnim gubitkom kondicije i smanjenjem dnevnog prirasta. Mortalitet je nizak ukoliko ne dođe do komplikovanja procesa drugom patogenom florom.

Slika 43.
Vodenasto - sluzav proliv kod tovljenika
B. pylosicoli infekcija.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patomorfološki nalaz je ograničen na konvulut debelih creva u čijem lumenu se nalazi vodenasti sluzav, zelenkasti sadržaj, a ponekad i vrlo malo ekstravazirane krvi naročito kod uginule prasadi. Mezokolon je dilatiran i mlitav, a seroza može biti edematozna i posuta petehijalnim i/ili ekhimotičnim krvarenjima. Mukoza debelih creva je hiperemična, edematozna i naborana, a ponekad se na njoj vide makroskopski vidljive erozije. U hroničnim slučajevima zapažaju se erozije i nekrotična žarišta, kao i krpice fibrina konusnog oblika koje se dobro drže podloge. Mikroskopski, promene se sastoje od nalaza multifokalnog i/ili difuznog erozivnog kolitisa, edema sluznice sa limfocitno-plazmaćelijskom inflitracijom.

DIJAGNOZA, DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA, TERAPIJA I PREVENTIVA

Dijagnoza spirohetalne dijareje može da se postavi na osnovu kliničke slike, pojave mukoidne dijareje kod zalučene prasadi. Potvrda dijagnoze se vrši laboratorijskim pregledom razmaza bojenog po *Giemsi*, kultivacijom ili PCR metodom. Diferencijalno dijagnostočki dolazi u obzir dizenterija, proliferativna enteropatija, salmoneloza i trihuroza. U lečenju bolesti koriste se isti antubiotski lekovi kao i kod dizenterije. Mere kontrole i preveniranja su slične onima kod dizenterije.

SALMONELOZA SVINJA (*Salmonellosis suum*)

Salmoneloza je zarazna bolest svinja uzrokovana bakterijama roda *Salmonella*, a ispoljava se u vidu septikemije ili enterokolitisa.
Infekcije svinja salmonelama imaju dva značajna aspekta:
1. uzrokuju pojavu kliničkog oboljenja – salmonelozu i
2. svinje mogu biti nosioci različitih serotipova salmonela koje mogu biti potencijalni kontaminenti svinjskog mesa, te mogu predstavljati opasnost za čoveka (zoonoza, antropozoonoza)

ETIOLGOIJA

Salmonele su Gram-negativne pokretne kokobacilarne bakterije iz porodice *Enterobacteriacae* i roda *Salmonella*. Salmonele ne stvaraju kapsulu, peritriho su obrasle cilijama i fakultativno su anaerobne. Rezevoar salmonela je digestivni trakt skoro svih toplokrvnih životinja, a do danas je ustanovljeno preko 2.600 serotipova salmonela.
Najznačajnije salmonela vrste kod svinja su: *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Choleraesuis (*Salmonella* Choleraesuis) koja se dovodi u vezu sa septikemijom i *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *typhimurium* (*Salmonella* Typhimurium) koja je uzročnik enterokolitisa.
Ovi serotipovi salmonela poseduju brojne faktore virulencije koji promovišu patogenost bakterija, od kojih su najznačajniji: adhezioni, invazioni citotoksični i otpornost na fagocitozu (salmonele su fakultativo intracelularni mikroorganizmi), koji deluju sinergistički u izazivanju bolesti.
Interesantno je da su neophodne relativno velike doze infektivnog agensa, 10^7 bakterija po gramu supstrata za nastanak infekcije, a predisponirajući faktori za nastanak infekcije su: hipomotilitet digestivnog trakta, interferencija sa drugom intestinalnom florom (sinergizam), povećan pH želudačnog soka, polivalentni stres i dr.
Salmonele su prilično otporne u spoljašnjoj sredini, u sasušenom fecesu mogu ostati aktivne i do 4 godine. Dobro podnose visoke i niske temperature, a osetljive su na mnoge dezinficijense.

EPIZOOTIOLOGIJA

S obzirom da su salmonele veoma rasprostranjene u prirodi, većina autora je saglasna oko toga da je broj potencijalnih izvora salmonele praktično neograničen. Salmoneloza se kod svinja javlja najčešće kod intenzivno gajenih svinja na farmama i mada je klinička manifestacija oboljenja retka kod prasadi na sisi i tovljenika, infekcija je prilično česta. Prema nekim istraživanjima čak oko 50% svinja u

zapatu može biti inficirano. Niska učestalost salmoneloze kod prasadi na sisi je posledica postojanja kolostralnog imuniteta.
Salmonele se mogu širiti direktnim i indirektnim putem. Zaražene životinje i/ili kliconoše prenose salmonele zdravim svinjama direktnim kontaktom. Inficirane životinje sekretima i ekskretima kontaminiraju okolinu, hranu i vodu, preko kojih se inficiraju sve prijemčive svinje u kohabitaciji. Orofaringealni sekret može sadržati salmonele zahvaljući tome što one nakon ingestije ulaze u tonzile i perzisitiraju u tonzilarnim kriptama, kada ih životinje pasivno „nose" i izlučju ih, a da pritom ne oboljevaju od salmoneloze. Ovo omogućava aerosolno širenje direktnnim kontaktom nos-na-nos. Gornji respiratorni putevi i pluća mogu biti ulazna vrata za infekciju. Aerosolizovani sekreti, feces ili kontaminirane čestice prašine omogućavaju aerosolnu transmisiju preko vazduha na kraćim rastojanjima. Dokazano je da se *S.* Typhimurium preko vazduha kod zalučenih prasadi širi na bliskoj udaljenosti. Tokom akutne faze bolesti životinje izlučuju više od 10^6 *S.* Cholearesuis po gramu fecesa ili 10^7 *S.* Typhimurium po gramu fecesa. Pod uticajem različitih stresnih faktora poput zalučenja, promene hrane, transporta, delovanja drugih pre sevga imunosupresivnih živih agensa, virusa (PRRSV, PCV-2 i dr.) i/ili bakterija, prijemčivost svinja Za infekciju se povećava. Pojava kliničke salmoneloze u zapatu upućuje na nizak nivo tehnoloških i biosigurnosnih rešenja na farmi. Neka istraživanja u našoj zemlji ukazuju na prevalenciju detekcije *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium od 1 do čak 20% u uzorcima fecesa poreklom od prasadi starosti do 11 nedelja. Međutim, iako je infekcija detektovana u visokom procentu, kliničko oboljenje se relativno retko dijagnostikuje, a pored toga od nedavno je detektovana i infekcija sa *S. cholearesuis* kod zalučene prasadi kod farmski gajenih svinja.

PATOGENEZA

Infekcija svinja salmonelama nastaje orofekalnim putem. Za infekciju je neophodno da salmonele sadrže tzv. serotip-specifični plazmid koji je nosilac informacije (DNK) za sintezu invazivnih faktora. Salmonele tokom infekcije sintetišu i luče mnogobrojne proteine koji joj olakšavaju intracelularno preživljavanje (oko 30 različitih proteina). U tankim crevima salmonele adheriraju na intestinalni epitel, a apsorptivni enterociti, M-ćelije i peharaste ćelije jejunuma i ileuma mogu biti ulazna mesta za salmonele. Dominantno mesto ulaska salmonela su *Payer*-ove ploče, a veliki broj salmonela u submukozu ulazi i preko M-ćelija. Adhezija bakterija na receptore enterocita pokreće tzv. mikrofilamentozni kontrolisani ulazak salmonela u ćeliju, stvaranjem „ulazne" vakuole, transport vakuole kroz citoplazmu ka bazalnoj membrani, egzocitozu kroz bazalnu membranu i ulazak salmonela u *lamina propria*. Iz *lamine propria*, salmonele veoma brzo „odlaze" u mezenterijalne limfne čvorove (2 sata), a najznačajnije ćelije koje vrše „transport" salmonela su makrofagi i dendritične ćelije.
Bakterije se u crevima nalaze intracelularno, slobodne u citoplazmi ili vezane za ćelijsku membranu. Gubitak epitelnih ćelija u tankom crevu je rezultat programirane ćelijske smrti (apoptoze enterocita), a brzo umnožavanje *S.* Typhimurium posledično indukuje proinflamatorni odgovor kojim je životinje u pravilu ograničavaju samo na tanko crevo uzrokujući enterokolitis, dok sporo umnožavanje *S.* Choleraesuis omogućava da izbegne imunitet domaćina i posledično počne da se širi izvan creva u jetru, slezinu, pluća, mozak, zglobove, limfne čvorove i izazove sistemsku infekciju. Kada salmonele invadiraju intestinalni epitel indukuju proizvodnju citokina koji imaju značajnu ulogu u inicijalnom privlačenju neutrofilnih granulocita iz cirkulacije u subepitelni region. Influks polimorfonuklearnih granulocita, omogućava organizmu da savlada infekciju salmonelama, dok istovremeno, oštećenja, pre svega vaskulitis i tromboza indukovana sad aktiviranim neutrofilnim granulocitima, se ujedno smatraju i najvažnijim uzrokom nastanka patoloških promena u gastrointestinalnom traktu svinja obolelih od salmoneloze.

KLINIČKA SLIKA

Septikemija uzrokovana sa *S.* Choleraesuis i enterokolitis uzrokovan sa *S.* Typhimurium su dva odvojena klinička oblika salmoneloze svinja.
Infekcija sa *S.* Choleraesuis protiče sa simptomima generalizovane sepse i praćena je iznenadnim uginućima prasadi bez vidljivih kliničkih znakova bolesti, a kasnije, može biti lokalizovana na

pojedinim organima. Akutna salmoneloza se ispoljava kliničkim znacima letargije, sa povišenom telesnom temperaturom od 40,5-41,6 ^{o}C, blažom dispnojom i/ili plićim vlažnim kašljem, nevoljnim kretanjem i zavlačenjem životinja u uglove boksa i uginućem. Naročito je upečatljiva cijanoza perifernih delova tela (uši, abdomen, distalni delovi ekstremiteta) (slika 44). Dijareja nije uobičajena u prva 3–4 dana, a kasnije, vodenasto žučkast proliv sa manjim primesama krvi i fibrina se može pojaviti u blažoj formi. Ponekad se može pojaviti i nervna simptomatologija u vidu opšte slabosti, tremora, paralize i konvulzija. Gravidne krmače mogu pobaciti. Morbiditet obično iznosi oko 10% uz srazmerno visok mortalitet.

Slika 44.
Cijanoza kože ušiju, rila i ventralne strane vrata.
S. choleraesuis infekcija.

Prvi klinički znak salmoneloze svinja uzrokovane sa *S.* Typhimurium je vodenasta žućkasta dijareja bez primesa krvi i sluzi. Ova dijareja se brzo širi zahvatajući sve životinje u boksu i obično traje 3–7 dana. Životinje su febrilne, dehidrirane, manje uzimaju hranu i smanjen im je dnevni prirast. Mortalitet je nizak, a životinje uginjavaju u prvih par dana od pojave proliva zbog dehidratacije i hipokalemije.
Većina životinja se spontano oporavi, ali ostaju kliconoše duže od 5 meseci zbog čega se dijareja pojavljuje (vraća) u nekoliko navrata, zbog čega se stiče utisak da ne jenjava u zapatu.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patoanatomski nalaz kod akutne septikemijske salmoneloze uzrokavane sa *S.* Cholearesuis karakteriše specifičan makroskopski nalaz izrazite cijanoze kože perifernih delova tela. Druge patološke promene čine uvećanje gastrointestinalnih i mezenterijalnih limfnih čvorova koji su kongestirani i vlažni na preseku (slika 44). Splenomegalija, uvećanje slezine koja je tamno crvene boje i kašaste konzistencije nastalo kao posledica uvećanja folikula (*tumor lienis hyperplasitcus*) (slika 45). Jetra je blago uvećana, a u parenhimu se mogu zapaziti milijarne nekroze (slika 45). Zid žučne bešike može biti zadebljan. Naročit diferencijalno dijagnostički značaj ima i nalaz petehijalnih i/ili ekhimotičnih krvarenja po kori bubrega. U plućima se uočava edem i intersticijalna pneumonija. Mukoza želuca je naborana, hiperemična i edematozna.
Zbog tromboze krvnih sudova kože, pored izrazite cijanoze, koža ušiju je izrazito suva, a na pojedinim mestima odlubljenja (slika 44). Tromboza krvnih sudova je i uzrok ljubičastog prebojavanja sluznice želuca i kataralnog gastritisa. Ukoliko dođe do komplikovanja procesa u plućima zbog infekcije drugim patogenim bakterijama, razvija se bronhopneumonija. Sporadično, kod uginulih životinja se može zapaziti i ikterus.
Mikroskopski nalaz se sastoji od nalaza fokusa koagulacione nekroze u organima sa infiltracijom neutrofilima i histiocitima koji formiraju specifične tkivne alteracije tzv. paratifozni čvorići. U organima zahvaćenim patološkim procesom mogu se uočiti i koagulaciona nekroza, fibrinoidna tromboza venula kože i sluznice želuca, glomerulanrih kapilara i krvnih sudova pluća i vaskulitis sa histiocitnom infiltracijom. U slezini se zapaža hiperplazija retikularnih ćelija, a u mozgu nekrotizirajući encefalitis.

Slika 45.
Uvećani gastrointestinalni limfni čvorovi, uvećana slezina (*splenomegalia*) i jetra.
S. Choleraesuis infekcija.

Makroskopske promene uzrokovane infekcijom sa *S.* Typhimurium se karakterišu nalazom *entero-typhlo-colitisa* koji zavhata ileum, cekum, spiralni kolon, descednetni kolon i rektum. Zid creva je edematozan, a sluzokoža hiperemična, grubog izgleda sa fokalnim, multifokalnim ili dufuznim ulceroznim erozijama prekrivenim žutim fibro-nektinskim detritusom (fibrin) (slika 46). Mukoza ileuma kod nekomplikovanih slučajeva je obično hiperemična, grubljeg izgleda i prekrivena sa diskretnim fibrinskim naslagama, a jasno ograničene ulcerozne alteracije sluzokože debelih creva se nalaze kod hroničnog oblika bolesti (slika 47). Limfni čvorovi mezenterijuma ileuma i cekuma su povećani i vlažni na preseku. Ponekad se na sluzokoži debelih creva mogu uočiti strikture najčešće u intrapelvičnom rektumu sa distenzijom proksimalnog kolona fibrozom zida creva i fecesa formiranog u karakterističnom obliku strikture.
Mikroskopski nalaz u početku karakteriše infiltracija *lamine propriae* i submukoze makrofagima, a kasnije stvaranjem fibrinskih tromba u kapilarima *l. proprie* i ređe u većim krvnim sudovima. Nekroza sluznice fokalnog tipa ponekad može biti „produžena“ sve do submukoze formirajući makroskopski vidljive ulceracije.

Slika 46.
Entero-typhlo-colitis
S. typhimurium infekcija.

Slika 47.
Ulcerozni *typhlo-colitis*
S. typhimurium infekcija.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza septikemične salmoneloze se postavlja na osnovu kliničke slike, patološko-anatomskog nalaza i bakteriološke izolacije *S.* Cholearesuis iz promenjenih organa. Za tipizaciju ove salmonele mogu se koristiti i molekularne dijagnostičke tehnike (PCR). Za dijagnostiku salmoneloze uzrokovane sa *S.* Typhimurium, izolacija ove salmonele iz gastrointestinalnog trakta svinja se mora dovesti u vezu sa ustanovljenim patološkim alteracijama. Za serološku dijagnostiku se mogu koristiti ELISA testovi koji se koriste isključivo za nadzor infekcije salmonelama na nivou zapata.

DIFERNECIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički kod akutne septikemične salmoneloze uzrokovane sa *S.* Cholearesuis dolazi u obzir: akutni crveni vetar, streptokokna infekcija, edemska bolest, aktinobacilusna pleuropneumonija, *A. suis* infekcija, PCV-2-SD, klasična i afrička kuga svinja (splenomegaliJa). Kod salmoneloze odnosno dijareje uzrokovane sa *S.* Typhimurium, dizenterija, brahispiralni kolitis i intestinalna adenomatoza su bolesti koje su diferencijalno dijagnostički najznačajnije.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Lečenje salmoneloze se vrši primenom različitih antibiotskih lekova, a na osnovu rezultata ispitivanja antimikrobne osetljivosi (antibiogram). Od antibiotskih lekova koriste se penicilini, cefalosporini, aminoglikozidi, tetraciklini i fluorohinoloni, ali uspešnost terapije vrlo često može izostati ili imati neizvestan ishod s obzirom na veoma rasprostranjenu rezistenciju različitih sojeva salmonela, što dodatno nameće potrebu za redovnim i periodičnim praćenjem antimikrobne osetljivosti salmonela.
Preveniranje pojavljivanja i širenja salmoneloze je vrlo zahtevno i vrlo često neizvesno, a podrazumeva sprovođenje različitih biosigurnosnih mera kao što su: primena principa „sve unutra sve napolje“, izdvajanje inficiranih životinja, minimiziranje mogućnosti za izloženost infekciji primenom zoosanitarnih mera u kompletnom zapatu (dezinfekcija, deratizacija, dezinsekcija, odmor objekta i dr.) i druge mere. U okviru zdravstvenog menadžmenta treba preduzeti sve mere na ustanovljavanju etiološke dijagnoze dijareja u kompletnom zapatu, uz minimiziranje stresa. Za imunološku profilaksu salmoneloze na tržištu postoje i vakcine protiv salmoneloze svinja, pa ukoliko su problemi u vezi sa ovom infekcijom u zapatu značajni indikovana je i njihova primena.

PROLIFERATIVNA ENTEROPATIJA SVINJA
(*Adenomatosis intestinalis*)

Proliferativna enteropatija (PE) je akutno ili hronično infektivno oboljenje intestinalnog trakta svinja uzrkovano obligatno intracelularnom bakterijom *Lawsonia intracellularis.* Karakteriše se zadebljanjem sluznice creva zbog proliferacije nezrelih enterocita *Lieberkühn*-ijevih kripti, prolivom, smanjenim apetitiom i gubitkom telesne mase.
Infekcija se manifestuje u dva kliničko-patološka oblika od kojih su proliferativna hemoragična enteropatija (PHE), koja se karakteriše intestinalnim krvarenjima i iznenadnim uginućima svinja starijih od 4 meseca akutni oblik bolesti, a intestinalna adenomatoza svinja (PIA), nekrotični enteritis i regionalni ileitis koji se karakterišu zadebljanjem sluznice ileuma, proksimalnog kolona i smanjenim prirastom zalučene prasadi i tovljenika mlađih od 4 meseca, hronični oblik bolesti.

ETIOLOGIJA

Lawsonia intracellularis je gram-negativna, nesporulirajuća, mikroaerofilna bakterija vibroidnog ili oblika zakrivljenog štapića, dužine 1,25–1,75 μm i promera 0,25–0,43 μm, obavijena troslojnim spoljašnjim omotačem. Ima unipolarni flagelum koji joj služi za kretanje u ekstracelularnom prostoru. *L. intracellularis* je obligatno intracelularna bakterija, *in vivo*, locirana u apikalnoj citoplazmi epitelnih ćelija creva, obično povezana sa ribozomima i mitohondrijama. U *in vitro* uslovima se kultiviše na kultutrama crevnih enetrocita (IEC-18) i/ili ćelijskim linijama fibroblasta, u sredini sa 82,2% azota, 8,8% CO_2 i 8% kiseonika na temperatiri od 37°C. Nakon 7–14 dana kultivacije u posebnim uslovima bakterija može stvoriti mikrokolonije. U spoljašnjoj sredini u fecesu na temperaturi od 5–15°C može preživeti do dve nedelje. *L. intracellularis* je osetljiva na dezinficijense na bazi kvarternih amonijumovoh jedinjenja i joda.

EPIZOOTIOLOGIJA

Proliferativna enteropatija je endemsko oboljenje domaćih i divljih svinja. Pored svinja prirodna infekcija je zabeležena i kod konja, zečeva, lisica, pasa, ovaca, jelena, ptica trkačica i primata koji ne pripadaju čovekolikim majmunima. Infekcija se najčešće u zapat unosi živim životinjama koje mogu biti kliconoše i izlučivači uzročnika istovremeno. Infekcija se prenosi feko-oralnim putem. Takođe, infekcija se na zdrave životinje može preneti i indirektno, preko kontaminirane odeće i obuće radnika, glodarima i pticama. Na infekciju su prijemčive svinje svih starosnih kategorija, od novorođene prasadi do tovljenika uključujući nazimice, krmače i nerastove. Tipično, oralna doza od 10^8 bakterija/ml supstrata dovodi do razvoja karakterističnih proliferativnih lezija i izlučivanja fecesom *L. intracellularis* nakon nedelju dana od početka infekcije. Izlučivanje fecesom dostiže svoj maksimum u trećoj nedelji i kod većine inficiranih svinja traje otprilike 4 nedelje. U nekim slučajevima fekalno izlučivanje može trajati čak 12 nedelja. S obzirom da je *L. intracellaris* otporna u spoljašnjoj sredini na temperaturama od 5 do 15°C, kontaminirana okolina predstavlja sekundarni izvor infekcije. Inkubacija kod inficiranih životinja može iznositi 3–6 nedelja, a bolest se vrlo često javlja kod svinja koje su bile izložene delovanju različitih stresogenih faktora kao što su zalučenje, premeštanje i preseljavanje svinja, temperaturne oscilacije i dr.
Obrazac pojavljivanja infekcije na farmi, kao i manifestacija infekcije zavisi od brojnih faktora kao što su: sistem gajenja i držanja svinja, usvojeni tehnološki proces uzgoja, menadžment, imuni status populacije u odnosu na *L. intracelullaris* infekciju i dr. Na farmama sa zaokruženim, kontinuiranim sistemog gajenja i držanja svinja sa proizvodnjom po tzv. principu od „praseta-do-tovljenika“ na jednom mestu (engl. one-site), kakva je većina farmi u našoj zemlji, kada se infekcija jednom „uspostavi“ u zapatu, (kontinuirano) perzisitira zahvaljujući feko-oralnom ciklusu kruženja, čemu naročito doprinosi grupno držanje priplodnih kategorija svinja (krmača i nazimica). U tom slučaju kliničko oboljenje se najčešće pojavljuje kod zalučene prasadi (obično nekoliko nedelja po zalučenju, 8–10 nedelja starosti), otprilike u vreme kada prestaje protektivni efekat kolostralnih antitela. Obrazac pojavljivanja infekcije može biti i drugačiji u slučajevima primene antibiotskih preparata u prvim

nedeljama kod zalučene prasadi, kada se pojava kliničkog oboljenja prolongira i javlja se kod svinja iz predtova i tova.
Intermitentni obrazac pojavljivanja kliničkog oboljenja (povremeneo pojavljivanje oboljenja) se zapaža u slučajevima kada se antibiotski preparati koriste periodično (s vremena na vreme), bilo kod zalučene prasadi i/ili kod svinja iz predtova i tova, kada se kliničko pojavljivanje bolesti prolongira na starije svinje – tovljenike (12–16 nedelja starosti).
Na farmama sa odvojenim sistemom gajenja (engl. multi-site) na kojima se primenjuje mera sve-unutra-sve napolje (engl. all-in/all-out), kliničko oboljenje se najčešće pojavljuje kod svinja u starosti 14–20 nedelja (tovljenika) i retko se pojavljuje kod reproduktivnih kategorija svinja (krmača i nazimica).
U slučajevima infekcije imunološki naivne populacije u odnosu na *L. intracelullaris* infekciju, oboljenje se najčešće manifestuje eksplozivnim akutnim hemoragičnim oblikom PE, koji se vremenom nastavlja endemskim hroničnim oblikom PE.

PATOGENEZA

Infekcija nastaje feko-oralnim putem, *L. intracelularis* kolonizuje tanko crevo, a ponekad i proksimalni kolon. *L. intracellularis* inficira zrele enterocite i mlade, nezrele enterocite crevnih kripti. Dvanaest sati od infekcije bakterije se mogu primetiti u citoplazmi zrelih enterocita na vrhovima crevnih resica. Perzistentna infekcija nastaje nakon 5 do 28 dana kada se uzročnici uočavaju u citoplazmi nezrelih enterocita crevnih kripti. Inficirani nezreli enterociti crevnih kripti nastavljaju da se dele prenoseći uzročnika na ćerke ćelije koje ne uspevaju da se razviju u zrele apsorptivne enterocite, što dovodi do nastanka karakterističnih adenomatoznih proliferacija sa gubitkom peharastih ćelija i stvaranjem „nezrele sluznice“ creva koja predstavlja glavno obeležje PE. Ove promene nisu praćene značajnim inflamatornim odgovorom. Povećana ekskrecija telesnih proteina i aminokiselina u lumen creva se smatra glavnim uzrokom pojave dijareje, a smanjena sposobnost apsorpcije hranljivih materija najvažnijim uzrokom mršavljenja, smanjenja dnevnog prirasta i efikasnosti konverzije hrane, kao najznačajnijim kliničkim manifestacijama hronične nekomplikovane PE. Tokom vremena, degenerativne, nekrotične promene pa i reparativni procesi se mogu superponirati na osnovnu leziju (proliferisani epitel). Tako je akutni oblik PHE praćen jakim krvarenjem u lumenu creva, degneracijom i deskvamacijom epitela, a zapaljenske promene praćene površinskom fibrinskom reakcijom i dubokom koagulacionom nekrozom, koje rezultuju nastankom nekrotičnog enteritisa (NE).

KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci bolesti nisu specifični i variraju u zavisnosti od oblika bolesti i razvoja odgovarajućih patoanatomskih promena. Mogu se razlikovati tri klinički različite forme PE: akutna, hronična i subklinička. Akutna forma proliferativne hemoragične enteropatije (PHE) se javlja kod svinja starih 4 do 12 meseci (priplodnih nazimica i nerastova). Klinička slika se karakteriše pojavom iznenadnih uginuća povezanih sa anemijom i hemoragičnom dijarejom. Jedina vidljiva manifestacija infekcije je pojava katranasto crnog fecesa koji može preći u vodenastu dijareju sa primesama čiste krvi. Međutim, neke životinje mogu uginuti bez proliva i/ili promena u kvalitetu fecesa pokazujući znake izraženog bledila kože i sluznica. Kod infekcije gravidnih životinja mogu se javiti pobačaji koji nastaju u roku od 6 dana nakon pojave prvih kliničkih znakova bolesti. Kod pojave akutnog oboljenja (PHE), u zapatu može oboleti veći broj svinja koje uginjavaju u relativno kratkom periodu (ne dužem od 24 sata) od pojave bolesti. Pojavi akutne bolesti pogoduju brojni provokativni faktori poput pregrupisavanja ili premeštanja svinja, uvođenja imunološki naivnih životinja u odnosu na *L. intracellularis* infekciju u zapat ili dugotrajni transport.
Hronična forma PE (PIA) je najčešći i dominantan oblik bolesti kod svinja starosti 6–20 nedelja. Inficirane životinje mogu imati blažu ili dijareju srednjeg stepena, mekše do vodenaste konzistencije, sivozelene boje. U mnogim slučajevima hronične forme PE izmet je često neformiran, kašast ili sive boje, konzistencije „vlažnog cementa“, a u težim slučajevima vodenast sa primesama nesvarene hrane. Stepen anoreksije može biti vrlo varijabilan, a afektirane životinje ne napreduju uporkos normalnoj konzumaciji hrane. U okviru grupe skoro uvek je prisutna i subklinička infekcija. Takve

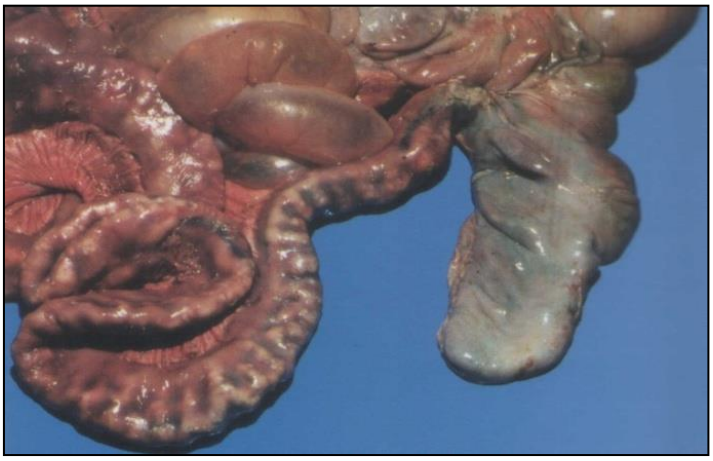
životinje imaju normalnu stolicu, usporen prirast i slabije izražene mikroskopske lezije na sluzokoži creva, kada se po pravilu formiraju tzv. „škart prasad“.
U većini slučajeva nekomplikovane hronične forme bolesti oporavak traje 5 nedelja, životinjama se vraća apetit, a prirast u normalu. Međutim, iako hronično obolele životinje mogu dostići klaničnu težinu, prosečan dnevni prirast i konverzija hrane su umanjeni čak za 6–20%.
U težim slučajevima hronična froma PE se može komplikovati bakterijskim infekcijama rezultujući pojavom nekrotičnog enteritisa (NE). Ovakve životinje pokazuju izrazit gubitak kondicije i imaju hroničan proliv, često potpuno vodenast sa fibrinozno-nekrotičnim primesama.
Adspekcijom grupe, subklinička forma bolesti se karakteriše neujednačenošću telesne mase svinja, uz sporadičnu detekciju proliva i smanjenim prirastom, a mogu se detektovati apatične i anorektične životinje (slika 48). Praćenje individualnog prirasta može pomoći u ranom otkrivanju infekcije sa *L. intracellularis*.

Slika 48.
Raslojavanje i depresija prirasta.
Proliferativna enteropatija svinja.

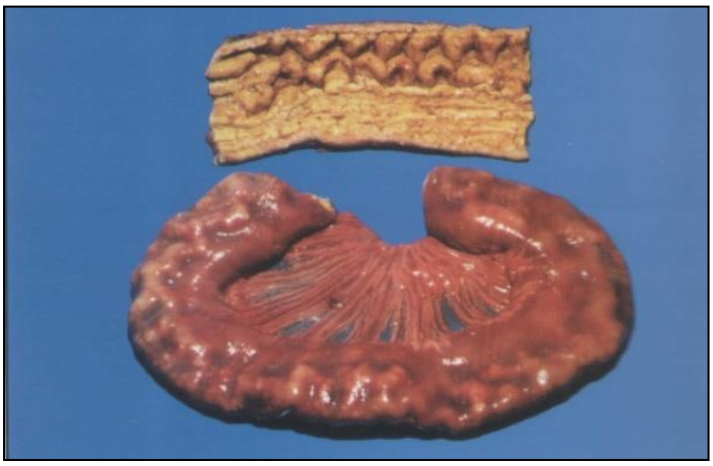
PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

S obzirom na manifestaciju bolesti razlikujemo akutni i hronični oblik. Akutni oblik poznat i pod nazivom proliferativna hemoragična eteropatija (PHE) se za razliku od drugih hroničnih oblika PE karakteriše prisutvom krvarenja i anemije. U sklopu hroničnog oblika zavisno od lokacije lezija razlikuju se tri patomorfološka oblika: 1) intestinalna adenomatoza (PIA), 2) nekrotični enetritis (NE) i 3) regionalni ileitis (RI).
Kod proliferativne hemoragične enteropatije (PHE) leševi uginulih svinja su izrazito bledi, a sluznica ileuma i spiralnog kolona zadebljana. U lumenu tankih creva je prisutan krvav sadržaj povremeno sa krvnim ugruščima, pomešan sa fibrinonekrotičnim detritusom, a feces u rektumu je crne katranaste boje i sadrži krv pomešanu sa primesama nesvarene hrane. U težim slučajevoma lezije mogu biti prisutne i u jejunumu, a ponekad mogu biti ograničene samo na debela creva.
Mikroskopski, lezije karakteriše varijabilan stepen proliferativnih promena u sluznici tipičnih za PE i nekroza crevne mukoze sa fibrino-hemoragičnim ugruščima i fibrino-nekrotičnim detritusom u lumenu creva koji sadrži brojne uzročnike. U većini slučajeva se zapažaju minimalni disciklični fenomeni i/ili krvarenja u sluznici u odnosu na veliku količinu krvi nakupljene u lumenu crva.
Sve hronične oblike PE karakteriše makroskopski nalaz izraženog zadebljanja mukoze i submukoze završnih delova tankih creva (ileuma) i proksimalnog dela debelih creva. Mikroskopski, uočava se hiperplastična proliferacija nezrelih epitelnih ćelija *Lieberkühn*-ijevih kripti uz nagomilavanje uzročnika u apikalnom delu citoplazme, koagulaciona nekroza, nakupljanje fibrina, gubitak peharastih ćelija i nakupljanje inflamatornih ćelija. Zbog toga, crevne kripte postaju izdužene, razgranate, dilatirane i protruziraju prema limfatičnom tkivu u submukozu. Razgranate kripte sastoje se od nezrelih ćelija sa mnogo mitoza poređanih u pet ili više slojeva za razliku od zdravih svinja kod kojih su kripte raspoređene u jednom redu (slika 52).
Kod PIA, makroskopske promene su ograničene na poslednjih 50 cm tankih creva (ileum) i prvu trećinu debelih creva uključujući i cekum. Sluznica creva je vidno zadebljana i pokazuje duboke poprečne i podužne nabore ponekad sa vrlo malo fibrinoznog eksudata, ali bez sadržaja krvi. Zadebljanja na sluznici se reflektuju preko seroze, koja dobija izgled girusa mozga (slika 49).

Makroskopske promene kod regionalnog ileitisa (RI) karakteriše zadebljanje zida ileuma zbog proliferacije crevnog epitela, obilne celularne infiltracije (granulaciono tkivo sa gigantocitima) i hipertrofije *t. muscularis.* Zbog neelastičnog izgleda creva (ileuma) neki autori ga upoređuju sa gumenim „baštenskim crevom“. Ponekad se na sluznici mogu naći i nekroze različitog stadijuma i/ili sitne ulceracije ispod kojih proliferiše granulaciono tkivo (slika 50).

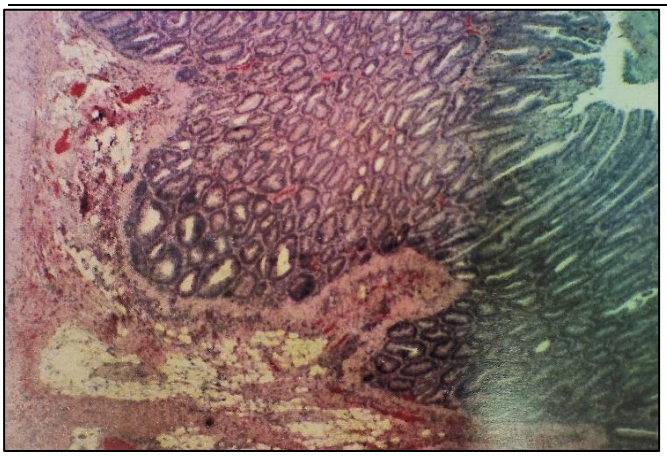


Slika 49.
Regionalni ileitis
PE.



Slika 50.
Nekrotični enetritis
PE.

Slika 51.
Hemoragično-proliferativna eteropatija
PHE.



Slika 52.
Mikroskopskom slikom dominira proliferacija epitela crevnih kripti, što ima za posledicu zadebljanje sluznice zahvaćenog dela creva.
PIA.

Kod nekrotičnog enteritisa (NE), pored zadebljanja zida creva, na površini sluznice pojavljuje se žutosiva sirasta nekrotična masa, koja histološki odgovara koagulacionoj nekrozi adenomatoznog tkiva, naročito ileuma i terminalnog dela jejunuma (slika 51). Nekrotične promene ponekad zahvataju cekum i početni deo kolona koja se manifestuju kao multipla nekrotična ognjišta, međusobno jasno ograničena bez tendencije konfluiranja.

DIJAGNOSTIKA

Klinička slika iako nije specifična, može biti dovoljna za postavljanje sumnje na PE u zapatu. S obzirom da je *L. intracellularis* obligatno intracelularna bakterija, bakteriološka kultivacija je vrlo zahtevna i praktično se sprovodi u vrlo malom broju laboratorija u svetu. Zbog toga su danas najrasprostranjenije metode koje se koriste u zaživotnoj i postmortalnoj dijagnostici PE molekularne metode (PCR) i imunohistohemijski testovi (IHC) primenom mono ili poliklonskih antitela.
Zaživotna dijagnostika se vrši pregledom fecesa primenom PCR za dokazivanje DNK *L. intracellularuis*, a postmortalna dijagnostika se može izvršiti i histološkim pregledom promenjenih delova creva i verifikacijom karakterističnih lezija uz dokaz *L. intracellularis*, primenom specijalnih metoda bojenja tkiva (*Warthin-Starry*-bojenje srebro nitratom). Za utvrđivanje prevalencije i kontrolu na nivou zapata primenjuju se i serološke metode – ELISA test.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Dijareja kod intestinalne adenomatoze (PIA) diferencijalno dijagnostički može ličiti na gastroenteritis kod zalučene prasadi, korona i rota virusne infekcije, dizenteriju, enteričnu salmonelozu i brahispiralni kolitis svinja. Kod PHE koja se manifestuje bledilom, anemijom i iznenadnim uginućima, diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir: ezofagogastrični ulkus, akutna dizenterija, enterohemoragični sindrom, trihuroza i volvulus (zapetljaj creva).

TERAPIJA I PREVENIRANJE

Najefikasniji antibiotici koji se koriste u terapiji PE su makrolidi i peluromutilini (tilozin, tiamulin, linko-spektinomicin), ukoliko se pravilno doziraju. Iako su tetraciklini pokazali intermedijarnu efikasnost protiv *L. intracellularis* u *in vitro* uslovima, njihovom primenom se postižu dobri rezultati u redukciji izlučivanja fecesom uzročnika medikacijom inficiranih životinja preko vode za piće.
Preferirana strategija u lečenju PHE se sastoji u peroralnoj (*per/os)* aplikaciji tiamulina (120 ppm), tilozina (100 ppm) ili tilvalozina (100 ppm) u trajanju od 14 dana, preko hrane ili vode za piće i/ili parenterlanoj (*i/m*) aplikaciji u ekvivalentnim dozama klinički obolelih svinja i svih životinja u kontaktu.
U imunoprofilaksi PE koriste se modifikovane žive vakcine koje se aplikuju preko vode za piće ili pareneteralno. Kod prasadi, tovljenika i nazimica vakcine redukuju kolonizaciju creva sa *L. intracellularis*, umanjuju prevalenciju pojave kliničkog oboljenja, povećavaju konverziju hrane i

dnevni prirast, takođe obezbeđuju zaštitu od infekcija sa heterolognim virulentnim sojevima *L. intracerllularis.* Prilikom aplikacije vakcine *per/os* treba voditi računa o tome da se 3 dana pre i 3 dana posle aplikacije vakcina ne koriste antibiotici u hrani ili vodi za piće.
Za kontrolu infekcije neophodno je pridržavati se, pa i unaprediti sve biosigurnosne mere u zapatu uz korišćenje dezinfekcionih sredstava na bazi kvarternih amonijumovih jedinjenja i joda.

LEPTOSPIROZA SVINJA (*Leptospirosis*)

Leptospiroza svinja je akutna, ređe hronična infektivna bolest svinja koja se kod priplodnih kategorija manifestuje reproduktivnim poremećajima praćenim abortusom visokosuprasnih životinja, a kod drugih kategorija svinja je uglavnom blaga benigna bolest, i/ili se retko ispoljava opštim poremećajem zdravstvenog stanja uzrokovanog septikemijom.

ETIOLOGIJA

Letpospire su tanke Gram-negativne, pokretne, aerobne, spiralno uvijene bakterije (spirohete) koje pripadaju rodu *Leptospira.* Varijabilne su dužine od 6 do 20 μm i promera od 0,1 do 0,15 μm, sa krajevima (jednom ili oba) u obliku kukica. Rod *Leptospira* sadrži 14 patogenih leptospira od kojih su samo *Leptospira interrogans* (serovari *pomona*, *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, i *bratislava*), *Leptospira borgpetersenii* (serovari *sejroe* i *tarassovi*) i *Leptospira kirschneri* (serovar *grippotyphosa*) važne za svinje. U laboratorijskim uslovima leptospire se teško održavaju, a rastu veoma sporo (4–7 dana) u tečnom medijumu. Dele se binarnom fisijom i slabo primaju anilinske boje, a neobojene leptospire se mogu videti pod mikroskopom sa tamnim poljem. Klasifikacija serovara se rutinski primenjuje u dijagnostici, a zasniva se na detekciji specifičnih površinskih epitopa u mozaiku LPS antigena leptospira. Leptospire u prirodi žive u vlažnoj sredini i vodi sa blago baznom pH mesecima, ali su osetljive na visoke temperature i isušivanje, dok na -10°C mogu preživeti nekoliko dana.

EPIZOOTIOOLOGIJA

Izvori infekcije leptospirama se mogu podeliti na „nepokretne“ i „pokretne“. Leptospire žive u stajaćim vodama, ili vodama sa sporim tokom. Podvodna zemljišta uz obale reka i veće ili manje stajaće vode su izvor infekcije u mnogim slučajevima. Veliku opasnost takođe predstavljaju zapušteni i neodržavani bunari. Voda i hrana kontaminirana leptospirama služi kao izvor infekcije. U ekstenzivnom načinu gajenja svinja leptospiroza ima sezonski karakter, javlja se u razdobljima povoljnih spoljašnjih temperatura (od proleća do jeseni), kada leptospire u stajaćim vodama mogu opstati znatno duže. Najznačajniji „pokretni“ izvori infekcije su glodari (miš, pacov) i druge životinje koje mogu doživotno nositi uzročnike i urinom kontaminirati hranu, vodu i zemljište. Bolesne svinje i one koje su prebolele leptospirozu su značajan izvor infekcije, zbog toga što se patogene leptospire zadržavaju u bubrezima i mesecima izlučuju urinom i na taj način kontaminiraju okolinu. Osim urinom, leptospire se mogu izlučivati i mlekom, pobačenim plodovima, plodovim vodama i spermom bolesnih životinja. Infekcija se najčešće unosi u zapat zaraženim priplodnim životinjama (nazimica, krmača, nerast). Od drugih domaćih životinja psi su najčešći nosioci serovara *L. canicola* i mogući su prenosioci na svinje. *L. bratislava* se nalazi i na genitalnim organima ženskih i muških životinja, pa se bolest može preneti i koitusom.

PATOGENEZA

Leptospire prodiru u organizam preko sluznica i/ili ozleda i rana na koži. Posle umnožavanja na mestu ulaska, nakon dan ili dva, uzročnici prelaze u krv što rezultuje septikemijom. Iz krvi odlaze u (predilekcione) unutrašnje organe u kojima se umnožavaju, a najduže se zadržavaju u proksimalnim tubulima bubrega u kojima se umnožavaju, a obolele životinje izlučuju veliki broj leptospira u urinu. Umnožavanje leptospira u krvi (septikemija) je praćeno povišenjem telesne temperature, koja se iščezavanjem leptospira iz krvi vraća u normalu. Leptospire proizvode hemolizine koji deluju

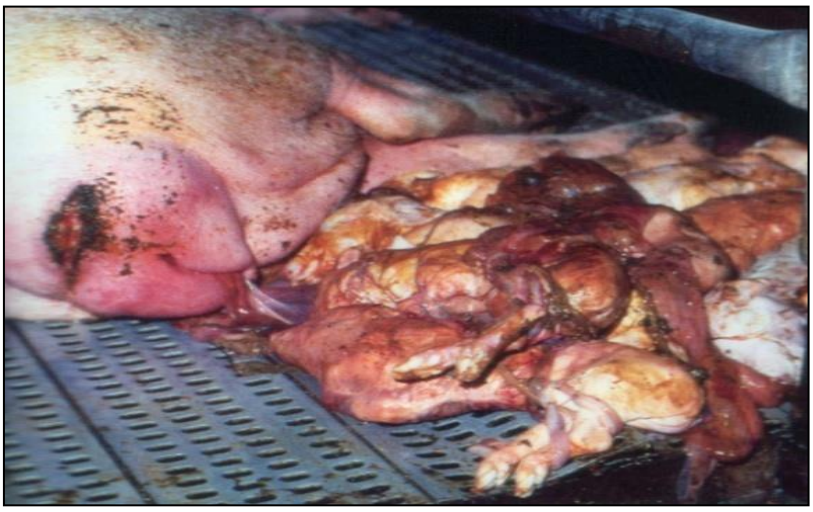
hemolitički na eritrocite što ima za posledicu pojavu hemolitičke anemije i hemoglobinurije. Umnožavanjem leptospira u jetri i promenama koje uzrokuju, nastaje bilirubinemija koja dovodi do ikterusa i bilirubinurije. Tokom leptospiremije, leptospire transplacentarno prodiru i u plodove uzrokujući njihovu smrt što dovodi do pobačaja 1 do 4 nedelje nakon infekcije, najčešće u drugoj polovini graviditeta.

KLINIČKA SLIKA

Akutna faza bolesti koincidira sa periodom leptospiremije koja se pojavljuje nakon inkubacionog perioda od 3 do 7 dana. U endemski inficiranim zapatima leptospiroza prasadi i mladih svinja je pretežno blaga, benigna bolest, retko se javlja u vidu septikemije i uglavnom protiče neprimećeno. Ako se pojavi, kod životinja inficiranih sa *L. icterohaemorrhagiae* počinje povišenom telesnom temperaturom u trajanju 3 do 5 dana. Uz febrilno stanje bolest se javlja u vidu opštih poremećaja: apatija, anoreksija, životinje dugo vremena provode u ležanju. Vidljive sluznice su u početku hiperemične, a kasnije ikterične. Kod pojedinih životinja može se uočiti i hemoglobinurija, proliv, iscrpljenost i slabost zadnjeg dela tela. Ponekad se uočavaju i nervni poremećaji u vidu konvulzija i epiletoformnih napada. Životinje zaostaju u porastu, a prebolele ostaju kliconoše duže vreme. Hroničnu leptospirozu karakteriše pojava čestih pobačaja visokosuprasnih životinja u drugoj polovini graviditeta, ili prašenje mrtve i avitalne prasadi (slika 53). Hroničnu leptospirozu najčešće uzrokuje serovar *L. pomona*.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Primarnu leziju kod leptospiroze čini oštećenje endotelnih ćelija malih krvnih sudova. Kod akutne septikemijske leptospiroze retko se mogu uočiti sledeće promene: ikterično prebojavanje organa i tkiva, uvećana jetra boje ilovače i ekhimotična krvarenja u plućima. Histološki se detektuju fokalna nekroza u jetri, limfocitna infiltracija nadbubrežnih žlezda, meningoencefalitis i blaža oštećenja bubrežnih tubula.
Kod hronične leptospiroze makroskopske promene po korteksu bubrega se manifestuju u vidu diseminovanih sivobelih polja različite veličine (slika 54). Naseljavanjem u bubrege, leptospire uzrokuju primarne patoanatomske promene na membranama i endotelnim ćelijama kapilara, što dovodi do pojave intersticijalnog nefritisa sa posledičnom disfunkcijom bubrega i uremijom. Makoskopske promene na bubrezima su rezultat fokalne ili konfluentne zapaljenske agregacije limfocita, makrofaga i plazma ćelija.
Kod pobačaja se može uočiti edem i žutomrko prebojavanje posteljice. Na pobačenim plodovima se mogu detektovati krvarenja u telesnim dupljama, serofibrinozna eksudacija u peritonealnoj šupljini (ascites) i fokalna nekrotična žarišta po jetri koja nastaju kao rezultat intravaskularne hemolitičke anemije prouzrkovane delovanjem pojedinih serovara leptospira i nastanka centrolobularne ishemije jetre.



Slika 53.
Pobačaj u kasnoj fazi graviditeta
Abortus leptospirosa.

Slika 54.
Siva diseminovana žarišta po korteksu bubrega *Leptospirosis suum.*

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza leptosiroze se može postaviti na osnovu epizootioloških podataka, kliničkih znakova bolesti, patoanatomskih promena i rezultata laboratorijskog pregleda. Leptospiroza se javlja kao sezonsko oboljenje u ekstenzivnom načinu gajenja svinja, pa se na osnovu epizootioloških podataka i kliničke slike može posumnjati na ovu bolest. Pobačaji u poslednjoj trećini graviditeta mogu takođe pobuditi sumnju na leprospirozu.
U laboratorijskoj dijagnostici akutne leptospiroze najčešće se primenjuje mikroskopska aglutinacija za čije izvođenje je neophodna živa kultura različitih serovara leptospira, koje služe kao antigen i ispitujući serum. ELISA test je serološka metoda koja se primenjuje za utvrđivanje seroprevalencije na nivou zapata.
Izolacija leptospira iz kliničkog materijala je veoma osetljiv i dugotrajan postupak, na čiji uspeh mogu uticati brojni faktori poput primenjene antibiotske terapije kod ispitvanih životinja, stanje materijala koji mora biti potpuno svež, stepen autolitičnih promena i dr.
Za detekciju leptospira u tkivima mogu se primeniti imunoflorescentni i imunohistohemijski testovi (IHC). Detekcija DNK leptospira primenom reakcija lančane polimeraze (PCR) je najsenzitivniji metod za dokazivanje leptospira u tkivima i telesnim tečnostima.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički kod pobačaja dolaze u obzor svi virusni agensi koji mnogu uzrokovati abortuse naročito agensi koji dovode do pobačaja u poslednjoj trećini graviditeta poput parvovirusa, PRRSV, PCV-2, PRV (Aujeszky bolest) i dr. i svi bakterijski uzročnici pobačaja uključujući rod *Bruccella*.

LEČENJE I PROFILAKSA

Preporučuje se lečenje svih svinja koje su pozitivne na različite serovare leptospira. Streptomicin u dozi od 25 mg aktivne supstance na kilogram telesne mase, parenteralno u trajanju od 4–5 dana i oksitetraciklin u dozi od 20–40 mg aktivne supstance na kilogram telesne mase, parenteralno u trajanju od 4–5 dana su pokazali izvanrednu efikasnost u lečenju leptospiroze. Antibiotici se mogu aplikovati i preko hrane, hlortetraciklin u kombinaciji sa oksitetraciklinom u dozi od 600–800 g aktivne susptance na 1000 kg u hrani u trajanju od 14 do 21 dan.
Za sprečavanje širenja infekcije, ali ne i eliminacije uzročnika, koriste se inaktivisane vakcine bakterin tipa. Međutim, njihova efikasnost nikad ne ostvaruje 100% zaštite kod vakcinisanih životinja i u najboljem slučaju imunitet ne traje duže od 3 meseca. Vakcine sadrže nekoliko različitih serovara leptospira *L. interrogans* (*L. pomona, L. canicola, L. grippotyphosa, L. hardjo, L. icterohaemorrhagiae).*
U našoj zemlji prema Pravilniku o merama za suzbijanje i iskorenjivanje leptospiroze, obolelim od leptospiroze se smatraju životinje koje su serološkim ispitivanjem krvi reagovale reakcijom

aglutinacije-lize u titru od 1:100 i većem, za bilo koji serovar *L. interrogans*. Obolelim se takođe smatraju životinje kod kojih su leptospire detektovane u krvi, urinu i pobačenim plodovima. Krv krmača i nerastova koji služe za priplod se pregleda jednom godišnje, a radi otkrivanja leptospiroze, takođe, svaki pobačaj mora biti pregledan na prisutvo leptospira.

CRVENI VETAR SVINJA (*Erysipelas suum*)

Crveni vetar je zarazna septikemijska bolest svinja koja se karakteriše visokom telesnom temperaturom, pojavom kožnih urtikarija, hiperemičnim otokom slezine, a u hroničnom toku artritisom i endokarditisom. Sporadično od crvenog vetra mogu obeleti i druge životinje i čovek.

ETIOLOGIJA

Erysipelothrix rhusiopathiae pripada grupi bakterija koje predstavljaju novu klasu *Erysipelotrichia* u okviru vrste *Firmicutes*. Rod *Erysipelothrix* do danas obuhvata sedam vrsta: *E. rhusiopathiae*, *E. tonsillarum*, *Erysipelothrix* sp. soj 1, *Erysipelothrix* sp. soj 2, *Erysipelothrix* sp. soj 3, *Erysipelothrix inopinata* i *Erysipelothrix larvae* sp. nov. Za svinje su najznačajnije vrste *E. rhusiopathiae* i *E. tonsillarum* koji su izolovani iz slučajeva hroničnog artritisa, odnosno vegetativnog valvularnog endokarditisa.
Erysipelothrix spp. je Gram-pozitivna, nesporulirajuća, fakultativno intracelularna štapićasta bakterija. Na hranljivom agaru *Erysipelothrix* spp. raste stavarajući prozirne, okrugle, glatke ili hrapave kolonije prečnika 0,1–5 mm, nakon 24–48 časovne inkubacije na temperaturi od 35°C. Većina sojeva na krvnom agaru stvara usku zonu delimične hemolize zelenkaste boje.
Važni faktori virulencije *Erysipelothrix rhusiopathiae* su: neuraminidaza, kapsularni polisaharidi i površinski proteini (RspA i RspB). Neuraminidaza je enzim koji razdvaja sijalinsku kiselinu od glikoproteina, glikolipida i polisaharida ćelijskog zida, oštećujući na taj način integritet ćelijske membrane koja postaje permeabilnija, čime bakterija obezbeđuje potrebne nutrtijente za rast, a ima i ulogu u adheziji bakterija na ćelije. Količina sekretovanog enzima je u direktnoj korelaciji sa stepenom virulencije različitih sojeva *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Polisaharidna kapsula pruža zaštitu od fagocitoze i zajedno sa tzv. površinskim protektivnim antigenom A (RspA) ima najznačajniju ulogu u adheziji na endotelne ćelije.
E. rhusiopathiae je veoma rasprostranjen u prirodi, a kao saprofit se nalazi i u organizmu zdravih svinja u tonzilama, limfnim čvorovima, digestivnom traktu i žučnoj bešici. Smatra se da oko 50% klinički zdravih svinja mogu biti kliconoše. Obolele životinje izlučuju uzročnike fecesom, mokraćom i nosnim sekretom i na taj način kontaminiraju okolinu. *E. rhusiopathiae* je veoma otporan u spoljašnjoj sredini, tako u zemljištu i ekskrementima može ostati infektivan nekoliko meseci, a pod povoljnim uslovima može i da se umnožava.

EPIZOOTIOLOGIJA

Najvažniji izvor infekcije su klinički zdrave svinje kliconoše. Od crvenog vetra uglavnom oboljevaju reproduktivne kategorije i svinje iz predtova i tova. U organizam svinja, uzročnik može prodreti na različite načine, ali je infekcija najčešća preko hrane i sekreta i ekskreta bolesnih životinja. Crveni vetar je tipična uslovna bolest jer se *E. rhusiopathiae* nalazi u tonzilama klinički zdravih svinja, a svako narušavanje imuniteta praćeno smanjenjem otpornosti pod uticajem različitih stresogenih/provokativnih faktora (nagle promene vremenskih prilika sa znatnim kolebanjem temperature, naročito u toplim prolećnim i letnjim mesecima, transport, parazitske infekcije i dr.) može dovesti do kliničkog oblika bolesti.

PATOGENEZA

Primarno mesto ulaska *E. rhusiopathiae* je oralni put sa inicijalnom infekcijom tonzila ili sluznice gastrointestinalnog trakta. Citokeratin 18 pozitivne epitelne ćelije tonzilarnih kripti su specifična mesta invazije *E. rhusiopathiae*, koji može da preživi i da se umnožava u makrofagima, zbog čega se kontinuirano može detektovati u perifernim tkivima. Penetracija takođe može nastati i preko kožnih abrazija, ili se bakterije mogu uneti putem mehaničkih vektora kao što su ubodi artropoda. Nakon ulaska, bakterijemija obično nastaje za 24 sata, bez razvoja efikasnog imunološkog odgovora. Posledična septikemija rezultuje diseminacijom uzročnika po organizmu. U ranoj septikemijskoj fazi, nastaju oštećenja na kapilarima i venulama većine organa i sinovijalnim membranama. Nakon 36 sati zapaža se otok endotelnih ćelija, adhezija monocita na zidove krvnih sudova i tromboza. Ovaj proces je sličan tzv. generalizovanoj koagulopatiji koja se razvija u stanjima šoka, a rezultuje nastankom fibrinske tromboze, diapedeze i kolonizacije vaskularnog endotela sa formiranjem fibrinskih depozita u perivaskularnim tkivima. Na kraju, nastaje reaktivnost vezivnog tkiva na predilekcionim mestima, u zglobovima, srčanim zaliscima i koži. Takođe, ponekad može doći do nastanka ishemične nekroze.
Iznenadne promene vremenskih prilika, naročito topla i vlažna leta ili drugi stres faktori su povezani sa povećanjem incidencije bolesti.

KLINIČKA SLIKA

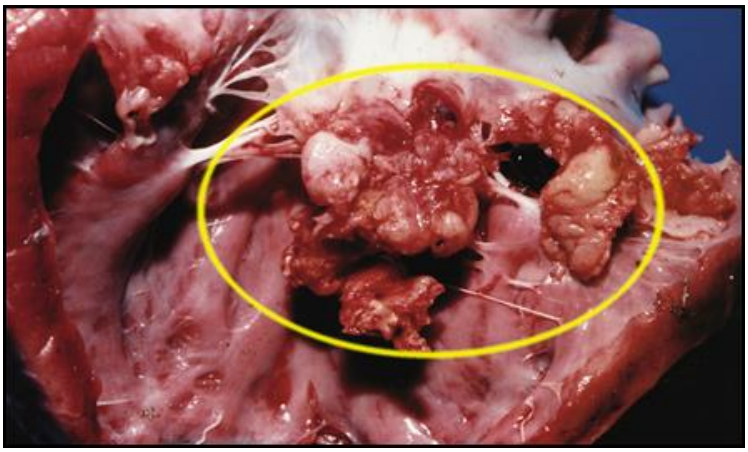
Opisane su tri forme crvenog vetra: akutna, subakutna i hronična. Akutna ili septikemijska forma bolesti se karakteriše naglim početkom, uz pojavu iznenadnih uginuća, abortusima, izrazitom depresijom, letargijom, delimičnom ili potpunom inapetencom, febrom od 40–42°C i hiperemijom konjunktiva, stalnim ležanjem, nevoljnim ustajanjem i kretanjem, ukočenim hodom praćenim bolnošću zglobova što se primeti prodornim oglašavanjem (skičanjem) životinja dok hodaju. Koža ušiju, njuške, ventralne strane vrata i abdomena je intenzivno crvene (hiperemija) ili cijanotične boje. Kod jednog broja životinja nedugo nakon pojave febre po koži se pojavljuju karakterisitične ružičastocrvene ili tamnoljubičaste uritkarije romboidnog ili kvadratnog oblika (slika 55). Urtikarije nisu osetljive na dodir, pod pritiskom izblede, a mogu se postepeno povećavati i konfluirati. Ukoliko životinja ne ugine, urtikarični osip se postepeno difuzno razliva i nestaje u roku od 4–7 dana. Kod životinja sa tamno pigmentiranom kožom, kod kojih se ove lezije teže primećuju, urtike se mogu otkriti opservacijom mesta na koži na kojima je dlaka uzdignuta i palpacijom promenjnih mesta.
Subakutna forma bolesti je znatno umerenija u odnosu na akutnu formu. Afektirane životinje ne deluju bolesno, telesna temperatura ne mora biti povišena, ako je povišena nije visoka kao u akutnoj formi i nije konstantna, apetit je očuvan, urtikarični osip ne mora biti prisutan ili može biti ispoljen u vidu pojedinačnih urtikaričnih eflorescencija. Mortalitet je znanto manji, a obolele životinje se znanto brže oporavljaju. U nekim slučajevima može se javiti infertilnost krmača, prašenje sitnije prasadi i većeg broja mumificiranih fetusa, pre i postpartalni valvularni iscedak. Neki slučajevi mogu imati potpuno blage znake bolesti da praktično ostaju neprimećeni, što se može okarakterisati i kao subklinička forma.
Hronična forma oboljenja se nadovezuje na akutni, subakutni ili ponekad subklinički crveni vetar, i to kod životinja koje su preživele akutnu formu oboljenja. Ova forma crvenog vetra predstavlja ekonomski najznačajniji oblik oboljenja, s obzirom na pojavu hroničnog artritisa sa blaže ili jače izraženim znacima šepanja i slabijim kretanjem životinja, zbog čega uzimaju manje hrane i postepeno zaostaju u porastu. Poremećaji lokomotornog sistema se mogu pojaviti već tri nedelje od izbijanja bolesti. Skočni i/ili karpalni zglobovi su otečeni i bolni prilikom kretanja, zbog čega su životinje neaktivne i provode dosta vremana u ležanju. Hronična forma crvenog vetra se može manifestovati i kao dugotrajni respiratorni distres sa cijanozom ili pojavom iznenednih uginuća, kao posledica valvularnog endokarditisa koji dovodi do srčane insuficijencije i edema pluća.
Morbiditet i mortalitet od crvenog vetra može biti veoma varijabilan, i zavisi od imunog statusa zapata. U slučajevima izbijanja bolesti u imunološki naivnim (neimunim) zapatima u odnosu na *E. rhusiopathiae* infekciju mortalitet može brzo dostići čak 20–40%. U subklinički ili hronično afektiranim zapatima, morbiditet i mortalitet kao posledica infekcije sa *Erysipelothrix* spp. zavisi od kvaliteta uslova držanja i sveukupnog menadžmenta farme, kao i prisutva konkurentskih infekcija.

Slika 55.
Uzdignuta oštro ograničena i zacrvenjena polja romboidnog oblika na koži (urtikarije).
Erysipelas suum.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patognomoničnu makroskopsku promenu kod akutne forme crvenog vetra čine lezije kože ispoljene u vidu multifokalnih crvenih ili ljubičastih eritematoznih papula – urtikarija (slika 54). Urtikarije su jasno ograničene, blago uzdignute i karakterističnog romboidnog oblika, dominantno prisutne po koži njuške, nosa, ušiju, ventralne strane vrata i abodomena i po butovima. Koža distalnih delova ekstremiteta je takođe tamno-ljubičaste boje. Pored promena na koži i druge tipične lezije kod akutne forme crvenog vetra karakteristčne za septikemično stanje su: povećani i kongestirani limfni čvorovi, povećana slezina (*tumor lienis hiperemicus* – splenomegalija) (slika 56), pletora jetre, edem i kongestija pluća. U kori bubrega, srcu (po epikardu i u miokardu komora) i ređe po drugim organima i telesnim šupljinama se mogu uočiti pethijalna i ekhimotična krvarenja. Zglobovi su blago otečeni, sinovijum i periartikularna tkiva su prožeta serofibrinoznim eksudatom, a koji može ispuniti kompletnu zglobnu kapsulu. U nekim epizootijama crvenog vetra, stariji tovljenici mogu uginjavati bez ispoljavanja bilo kakvih makroskopskih promena.
Lezije hronične forme crvenog vetra čine hronični artritisi zglobova ektremiteta ili intervertebralnih zglobova. U zglobnim čaurama se mogu uočiti proliferacije sinovijalnih membrana i sero-sangvinozne efuzije. Takođe može biti prisutna proliferacija i erozija zglobne hrskavice zbog čega nastaje fibroza i ankiloza zglobova i spondilitis. Valvularni endokarditis se karakteriše proliferativnim vegetacijama na srčanim zaliscima, (najčešće mitralnim valvulama) (valvularni endokarditis) (slika 57). Zbog nastanka ishemične nekroze koža iznad urtikarija i koža ekstremiteta je suva, tamna i ponekad sljuštena.
Mikroskopski, promene kod akutne forme crvenog vetra su najprisutnije na krvnim sudovima i izraz su ishemije i nekroze. Kapilari i venule kože su dilatirani i kongestirani. Mikrotrombi i bakterijski embolusi dovode do okluzije krvnih sudova zbog čega nastaje staza i fokalna nekroza. Koža je fokalno ili difuzno infiltrovana neutrofilima. Hiperemija, vaskulitis i neutrofilne infiltracije su prisutne i u mozgu, srcu, bubrezima, plućima, jetri, slezini i sinoviijalnim membranama. Zbog oštećenja alveolarnih kapilara u plućima se razvija intersticijalna, a kasnije eksudativna pneumonija. Oštećenje glomerularnih kapilara uzrokuje krvarenja u korteksu bubrega. Hijalinska i granulaciona nekroza se uočava u mišićima koja vremenom progredira u fibrozu i kalcifikaciju mišićnog tkiva.
Mikroskopske promene kod hronične forme se karakterišu hiperplazijom sinoviocita sa resičastim proliferacijama na sinovijalnim membranama. Stroma sinovijalnih membrana je zadebljana zbog intenzivne infiltracije limfocitima, makorfagima i plazma ćelijama. Kasnije, na sinovijalnim membranama i u periartikularnom tkivu se uočava fibroza. Zglobna hrskavica fokalno ili difuzno može biti zahvaćena nekrotičnim procesima uz nalaz fibrinoznog ili fibrinozno-gnojnog eksudata. Mikroskopske lezije valvularnog endokarditisa čine trombi laminarne građe u tkivu srčanih zalistaka u koje su uklopljeni nekrotični celularni detritus, mešavina inflamatornih ćelija i kolonije uzročnika.

Slika 56.
Tumor lienis hyperemicus
Erysipelas suum.



Slika 57.
Endocarditis valvularis
Erysipelas suum.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, patološko-anatomskih promena i bakteriološke izolacije *Erysipelothrix rhusiopathiae* iz promenjenih tkiva. Za brzu detekciju *E. rhusiopathiae* se mogu primeniti i PCR testovi za detekciju roda, identifikaciju *E. rhusiopathiae* i *E. tonsillarum* (ssPCR) i identifikaciju i diferencijaciju *E. rhusiopathiae* i *E. tonsillarum* (mPCR).
U serološkoj dijagnostici se primenjuju mikrotitraciona aglutinacija, pasivna hemaglutinacija, inhibicja hemaglutinacije, ELISA testovi i indirektna imunoflorescencija. Međutim, obzirom da skoro preko 50% klinički zdravih životinja mogu biti nosoci *E. rhusiopathiae*, antitela mogu perzistirati danima, nedeljama, mesecima pa čak i ceo život kod inficiarnih životinja, zbog čega se rezulatati ELISA testa moraju oprezno interpretirati.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički akutni crveni vetar praćen iznenadnim uginućima treba razlikovati od infekcija uzrokovanih sa *Salmonella* Cholearesuis, *Actinobacillus suis* ili *Actinobacillus pleuropneumoniae, Haemophilus parasuis, Streptococcus suis* i drugih bakterijskih septikemija. Promene na koži treba razlikovati od promena kod klasične kuge svinja, dermatitis nefropatija sindroma svinja (PDNS) (PCV-2 dermtitis) i *A. suis* septikemije.

LEČENJE I PROFILAKSA

Lek izbora u lečenju crvenog vetra je penicilin. Potpun terapijski efekat se postiže intramuskularnom aplikacijom prokain-penicilina u dozi od 50.000 i.j./kg telesne mase u trajanju od 3–5 dana. Ako je zaražen veći broj svinja, i ako se sumnja na prisustvo subkliničke forme oboljenja, lečenje treba započeti odmah primenom antibiotika kroz vodu za piće: cefalosporini, makrolidi, hinoloni,

linkomicin, ampicilin, tetraciklin i drugi, i nastaviti sa primenom preko hrane u dozi od 200–500 g/t hrane.
Prevencija crvenog vetra se najbolje ostvaruje imunoprofilaktičkim programima primenom vakcina. Dvokratnom vakcinacijom priplodnih životinja umanjuje se prevalencija reproduktivnih poremećaja (abortusi, rađanje sitne prasadi, rađanje manjeg broja prasadi, rađanje mumija, valvularni iscedak, infertilnost). Po potrebi, u zavisnosti od epizootiološke situacije mogu se vakcinisati i prasad (mlađa od tri meseca dvokratno, ili starija od tri meseca jednokratno) i tovljenici.

BRUCELOZA SVINJA (*Brucellosis*)

Bruceloza je zarazna bolest hroničnog toka, karakteriše se poremećajima u reprodukciji, pre svega abortusima i posledičnom neplodnošću kod ženskih životinja i orhitisom i epididimitisom kod muških životinja. Bruceloza je zoonoza i skoro isključivo je vezana za profesiju – farmeri, radnici u klanicama, veterinari najčešće oboljevaju.

ETIOLOGIJA

Brucelozu uzrokuju bakterije iz roda *Brucella*, a do danas je ustanovljeno 10 vrsta brucela (*B. abortus*, *B. canis*, *B. ceti*, *B. melitensis*, *B. ovis*, *B. microti*, *B. neotomae*, *B. inopinata*, *B. pinnipedialis* i *B. suis*) koje se razlikuju po svojim mikrobiološkim i molekularnim karakterisitikama i afinitetu prema različitim domaćinima. Na osnovu mikrobioloških, seroloških i molekularnih karakteristika *B. suis* je podeljena u 5 biovara. Biovari 1, 2 i 3 su primarni patogeni za domaće i divlje svinje. Biovari 1 i 3 su patogeni za ljude. Pored *B. suis*, svinje mogu biti inficirane i sa *B. abortus* i *B. melitensis*, u područijima u kojima je bruceloza endemski prisutna kod goveda i ovaca.
Kao i druge *Brucella* vrste, *B. suis* je Gram-negativan kokobacil promera 0,5–0,7 μm, dužine 0,6–1,5 μm, ne stvara spore niti kapsulu i nije pokretan, a u obojenim preparataima se uočava samostalno u parovima ili kraćim lancima. U prirodi je skoro isključivo prisutna tzv. glatka forma baketrija, a lipopolisaharid (LPS) eksprimira O-antigen. S obzirom da su brucele potentni humani patogeni, manipulacija ovim bakterijama zahteva poseban nivo biološke sigurnosti u laboratorijama, biološki nivo sigurnosti 3 (BSL-3) i veći.
Umereno su otporne u spoljašnjoj sredini, u fecesu, urinu i vodi mogu preživeti 4–6 nedelja. U suvoj sredini su otpornije na promene uslova, dok su na više temperature manje otporne, rezistenente su na zamrzavanje. Pasterizacija ih ubija za 2–4 sata. Uobičajena dezinfekciona sredstva su efikasna, ako se pravilno i redovno primenjuju.

EPIZOOTIOLOGIJA

Infekcija na prijemčive životinje se prenosi putem direktnog kontakta sa inficiranim svinjama. Alimentarni put je najčešći atrijum infekcije. Izvor infekcije su bolesne domaće i divlje svinje koje izlučuju brucele fecesom, mokraćom, spermom, mlekom, pobačenim plodovima i lohijalnim sekretom. Rezervoari infekcije su divlje životinje, najčešće divlji zec koji je prirodni domaćin za *B. suis* biovar 2, zatim glodari, insekti i ptice. U nezaražene zapate infekcija se najčešće unosi uvođenjem novonabavljenih inficiranih svinja u proizvodnju. U zapatu, infekcija se može širiti spermom inficiranih nerastova, kontaminiranom hranom i predmetima, glodarima, insektima i pticama. Nerastovi se mogu inficirati prirodnim pripustom na krmače kojima je upaljena materica, ili peroralno ako dođe u kontakt sa sekretom genitalnog trakta krmače. Abortirani fetusi i njihove ovojnice u zajedničkim boksevima takođe mogu biti izvor infekcije. Posle pobačaja, brucele se zadržavaju u uterusu 3–4 nedelje, pa i duže (do 2 godine). Mlekom se brucele izlučuju do sledećeg graviditeta. Prasad na sisi se najčešće inficira preko mleka inficiranih majki i ako se nalaze u kontaminiranoj sredini.
Ekstenzivan način gajenja svinja u ispustima, šumama, pašnjacima, kao i praktikovanje prirodnog pripusta naročito pogoduje širenju infekcije.

PATOGENEZA

Brucella suis uzrokuje prolongiranu infekciju koja se karakteriše granulomatoznom upalom u različitim organima. Lokalizacija *B. suis* u ženskim i muškim polnim organima je odgovorna za pojavu karakterističnih kliničkih znakova bolesti poput abortusa i posledične infertilonsti ženskih životinja. Sposobnost *Brucella* spp. da invadira, preživi i proliferiše intracelularno naročito u makrofagima i placentarnim trofoblastima predstavlja važnu osobinu bakterija u patogenezi bolesti. Minimalna infektivna doza nije pouzdano utvrđena, ali je ustanovljeno da je doza od 10^{3-4} dovoljna da izazvoe infekciju. *Brucella suis* tipično ulazi u organizam preko mukoze digestivnog i genitalnog trakta i/ili ređe preko lezija kože i vidljivih sluznica. Inicijalna lokalizacija i replikacija bakterija se odvija u limforetikularnom tkivu koje drenira ulazno mesto infekcije. U digestivnom traktu bakterije penetrijraju preko M ćelija sluznice i/ili budu fagocitovane od strane intraepitelijalnih fagocita koji imaju ulogu u transportu bakterija u submukozna limfatična tkiva i regionalne limfne čvorove. Nakon inicijalne replikacije, nastaje bakterijemija "slobodnim" brucelama ili fagocitovanim bakterijama, koja rezultuje sistemskom diseminacijom u limfatična tkiva i različite organe. Bakterijemija prosečno traje oko 5 nedelja, ali u nekim slučajevima kod krmača može da traje čak 34 nedelje. Nelimfatična tkiva koja najčešće budu inficirana su mlečna žlezda, placenta i sinovijalna tkiva i ređe semene kesice, prostata, epididimis, testisi, uterus, jajovodi, jetra, slezina, kosti, burze tetiva i mozak.
U odsustvu opsonizujućih antitela internalizacija brucela u makrofage se odvija vezivanjem bakterija za tzv. "lipidne splavove" (glikolipo-proteinski mikrodomeni proteinskih receptora ćelijske membrane) na citoplazmatskim membranama ćelija. Nakon internalizacije brucela od strane fagocita, bakterije se prilagođavaju intracelularnim uslovima. U ćeliji, brucele egzistiraju u tzv. brucela-vakuolama (BV), koje su u komunikaciji sa intracelularnim sekretornim putevima. Većina BV (75–80%) biva fuzionisana sa fagolizozomima u kojima bakteriju budu ubijene. Međutim, ostatak od 20–25% BV prolazi proces „sazrevanja" (fuzionisanje sa ranim i sazrelim kasnim endozomima), a sniženje pH u BV indukuje ekspresiju gena virulencije brucela, uključujući operon *vir*B koji kodira sintezu tzv. tip IV sekretornog sistema (T4SS). T4SS inhibira fuziju BV i lizozoma, a istovremeno olakšava fuziju BV sa membranama endoplazmatskog retikuluma stvarajući tzv. "brucelazome". Brucelazomi su preferirana intracelularna niša brucela, u kojima se umnožavaju i akumuliraju dovodeći konačno do lize ćelije. Preživljavanje brucela u brucelazomima omogućeno je tzv. fiziologijom stacionarne faze kojom se stvaraju siderofore, a one kao čistači, uklanjaju gvožđe, onemogućavajući oksidativne procese koji mogu delovati štetno na bakterije.
Pored toga, *Brucella* spp. mogu da interferiraju i sa drugim signalnim putevima ćelije kao što su signalni putevi aktivirani TLR receptorima (receptori slični tolu) i signalnim putevima koji aktiviraju tzv. programiranu ćelijsku smrt (apoptozu).

KLINIČKA SLIKA

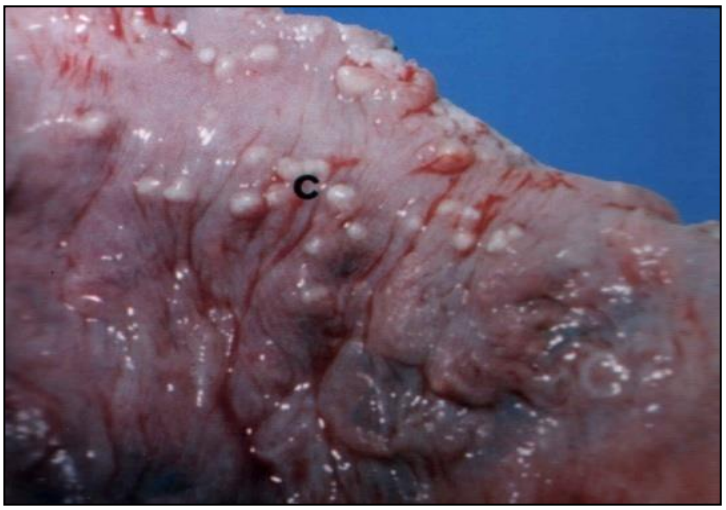
Klinički znaci bolesti zavise od lokalizacije uzročnika u organizmu i stepena razvoja patološkog procesa.
Kod negravidnih nazimica najčešći klinički znaci infekcije se karakterišu pojavom otečenih zglobova i laminitisom, dok su kod krmača klasični znaci infekcije brucelama pobačaji i prašenje mrtvih ili avitalnih prasadi, neplodnost, paraliza zadnjih ekstremiteta i šepanje (slika 58). Kod nerastova klinički znaci infekcije brucelama se karakterišu pojavom orhitisa, epididmitisa i neplodnošću i često slikom koja može biti slična drugim virusnim ili bakterijskim infekcijama.
Iako se brucele smatraju abortogenim bakterijskim agensom, abortusi predstavlaju skoro zanemarljivu komponentu u kliničkoj prezentaciji bolesti u terenskim uslovima. Abortusi se pojavljuju u bilo koje vreme graviditeta, a najranije 21–27 dana od momenta parenja sa nerastom koji širi brucele spermom, što se manifestuje iregularnim estrusom krmača, 35–40 dana nakon osemenjavanja. Kod krmača koje su abortirale česta je pojava retencije posteljice, metritis i vaginalni iscedak.
Krmače koje se oprase nešto ranije, ili u očekivanom terminu, često oprase mrtvu i mumificiranu prasad. Živooprašena prasad je avitalna i uginjava relativno brzo. Krmače koje su pobacile i izbacile posteljicu mogu normalno koncipirati, a one sa zaostalom posteljicom ostaju jalove. Zaražene krmače retko pobace ponovo jer su stvorile imunitet.

U endemski inficiranim zapatima, često se zapažaju samo blaži klinički znaci oboljenja. Procenat koncepcije može biti smanjen zbog hronične infekcije uterusa i posledične neplodnosti kod manjeg broja krmača.
Infekcija genitalnih organa traje duže kod nerastova nego kod krmača. U slučajevima akutne infekcije brucelama dolazi do povećanja jednog ili oba testisa (slika 59). U hroničnom toku dolazi do adhezija testisa sa skrotumom, smanjenja testisa i stvaranja čvorastih induracija. Izostanak seksualnog nagona je evidentan, a akcesorne polne žlezde izlučuju veliku količinu uzročnika u spermi.
Kod promena na kostima u hroničnom toku bolesti, promene se teže zapažaju, a ako su izražene, kod obolelih životinja se može uočiti ukočen hod pa i paraliza zadnjeg dela tela životinja. Osim toga dolazi i do deformacije zglobova.
Bruceloza zalučene prasadi i prasadi na sisi odražava se pojavom spondiloartritisa i pareza zadnjeg dela tela, a ove promene se mogu zapaziti i kod starijih svinja.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kod inficiranih krmača, bez obira da li su suprasne ili ne, na sluznici uterusa i jajovoda se uočavaju manji čvorići koji su zagnojeni (piogranulomi) ili sadrže kazeozni materijal (slika 60). Ove promene se nazivaju „milijarna bruceloza uterusa“. Čvorići mogu konfluisati stvarajući veće plakove, što dovodi do zadebljanja sluzokože i zida materice. U jajovodima noduli mogu uzrokovati opstrukciju i potpunu neprohodnost jajovoda sa razvojem gnojne upale (*pyosalpinx*). Mikroskopski, endometrijum je infiltrovan limfocitima i plazma ćelijama, žlezde endometrijuma su dilatirane nakupljenom sluzi i leukocitima, a epitel uterusa je deskvamiran sa fenomenima skvamozne metaplazije. Po površini materičnih ligamenta često mogu biti prisutni iregularni granulomi.
Patomorfološke promene kod obolelih nerastova izražene su jakim otokom jednog ili oba testisa i epididimisa. Na preseku parenhima testisa nalaze se nekrotična ili gnojna ognjišta veličine zrna graška ili oraha. Između tunika testisa može se naći sero-fibrinozni ili hemoragični eksudat (*periorchitis*). Histološki, granulomi u testisima i epididimisu su okruženi epiteloidnim makrofagima, gigantocitima, limfocitima i plazma ćelijama.
Infekcija akcesornih polnih žlezda se karakteriše nalazom proliferacije žlezdica semenih kesica, nalazom mikroapscesa ili granuloma u semenim kesicama, prostati i bulbouretralnim žlezdama. Lezije na zglobovima se karakterišu nalazom purulentnog ili fibrino-purulentnog zapaljenja sinovijalnih membrana. Osteomijelitis je prisutan u kičmenim pršljenovima, što je obično praćeno destrukcijom intervertebralne hrskavice. Promene u kostima su obično granulomatoznog karaktera sa nalazom kazeozne nekroze i vremenom mogu postati purulentne.
Apscesi i/ili granulomi se mogu razviti i u drugim organima i tkivima, naročito u limfnim čvorovima, slezini, jetri, bubrezima, zglobnim kapsulama, kostima, mlečnoj žlezdi, mokraćnoj bešici, pa čak i u mozgu.

Slika 58.
Paraliza zadnjih ekstremiteta. Promene na lumbalnom delu kičmenog stuba.
B. suis tip-2 infekcija.



Slika 59.
Endometritis granulomatosa
Na sluzokoži uterusa se vide mnogobrojni sivožuti čvorići

Slika 60.
Zapaljenje testisa i epididimisa (asimetrija testisa). Tenativna dijagnoza *Orchitis brucellosa*

DIJAGNOSTIKA

Sumnja na brucelozu se postavlja na osnovu kliničke slike bruceloze, pre svega pojave abortusa kod gravidnih krmača i kod svinja kod kojih se na liniji klanja ustanove patološko-morfološke promene na sluzokoži uterusa koje upućuju na brucelozu.
Za dijagnostiku bruceloze se primenjuju različite serološke metode, izolacija brucela, detekcija i identifikacija brucela primenom molekularnih metoda (PCR).
Za dijagnostiku bruceloze primenjuju se testovi i procedure definisane poglavljem 3.1.4. OIE priručnika za dijagnostiku Svetske organizacije za zdravlje životinja (OIE). Za rano otkrivanje bolesti (engl. screening) i kontrolu infekcije na nacionalnom i/ili lokalnom nivou koriste se ELISA testovi, najčešće za rano otkrivanje bolesti na nivou zapata i tzv. *Rose-Bengal* test. U slučaju pozitivnih rezultata vrši se potvrdno ispitivanje primenom iELISA (indiretkni ELISA test) testa. Ako su *Rose-bengal* test i iELISA test pozitivni, životinja se smatra seropozitivnom na brucelozu.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

U diferencijalnoj dijagnostici pobačaja treba isključiti druge infektivne abortogene uzročnike: PRRSV, PCV, parvovirozu, klasičnu i afričku kugu svinja, Aujeszkyjevu bolest, leptospirozu i toksoplazmozu.

LEČENJE I PROFILAKSA

Lečenje bruceloze se u praksi pokazalo neefikasno, iako su brucele osetljive na različite antimikrobne lekove, zbog čega se lečenje bruceloznih svinja ne sprovodi. Sprečavanje pojave i širenja bruceloze

svinja se sprovodi ranim otkrivanjem infekcije primenom seroloških metoda i uklanjanjem inficiranih (pozitivnih) svinja iz dalje proizvodnje.
U Republici Srbiji bruceloza se suzbija prema „Pravilniku o načinu sprovođenja mera za suzbijanje i iskorenjivanje bruceloze, goveda, ovaca, koza svinja i pasa“ („Službeni glasnik RS“ br. 37/91, 50/92, 33/93, 52/93, 48/94, 53/95, 52/95 i 25/00), sprovođenjem „Dijagnostičkih ispitivanja životinja u cilju otkrivanja bolesti i infekcija i otpornosti na antimikrobna sredstva,“ i vršenjem „Dijagnostičkih ispitivanja kod pobačaja i vođenje evidencije o pobačajima i izvršenim dijagnostičkim ispitivanjima“.
Dijagnostičko ispitivanje priplodnih svinja vrši se kod svih životinja starijih od šest meseci, pri čemu period od poslednjeg ispitivanja ne sme da bude duži od 12 meseci. Svinje kod kojih je dijagnostičkim ispitivanjem potvrđena bruceloza se odmah, a najkasnije u roku od sedam dana, uz prisutvo veterinarskog inspektora, ubijaju na human način, a leševi se propisno neškodljivo uklanjaju. U slučaju pojave većeg broja, odnosno žarišta bruceloze svinja na određenoj epizootiološkoj jedinici, može se izvršiti dijagnostičko ispitivanje svinja u toj epizootiološkoj jedinici, odnosno povezanim epizootiološkim jedinicama, prema planu odnosno programu Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede – Uprave za veterinu, a na predlog nadležnog veterinarskog instituta.
Vlasnik, odnosno držalac životinje prijavljuje svaki slučaj pobačaja kod krmača veterinarskoj organizaciji. Organizovanje, uzimanje i slanje materijala i krvi u nadležni institut vrši ovlašćena veterinarska stanica/služba na osnovu pasivnog nadzora, uz nadzor veterinarskog inspektora, radi utvrđivanja uzroka pobačaja.
Dijagnostička ispitivanja kod pobačaja krmača i nazimica koja se sprovode u laboratoriji su: bruceloza, leptospira, toksoplazmoza, Aujeszkyjeva bolest, klasična kuga svinja, afrička kuga svinja, parvoviroza, infekcija izazvana cirkovirusom tip 2 i virusom PRRS-a.

TUBERKULOZA SVINJA (*Tuberculosis suum*)

Tuberkuloza je hronična bakterijska zarazna bolest svinja koja i dalje uzrokuje značajne ekonmske gubitke u proizvodnji svinja u mnogim zemljama širom sveta. Karakteriše se stvaranjem granuloma u unutrašnjim organima, a od tuberkuloze mogu oboleti i ljudi zbog čega pripada grupi zoonotskih oboljenja.
Iako tuberkuloza uzrokovana sa *Mycobacterium tuberculosis* (kod ljudi), *M. bovis* (kod goveda), *M. caprae* (kod koza) i drugim blisko povezanim članovima tzv. *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTBC) ne predstavlja značajan zdravstveni problem u komercijalnoj proizvodnji svinja u mnogim zemljama dugi niz godina, tuberkulozne lezije se i dalje mogu detektovati u cervikalnim i mezenterijalnim limfnim čvorovima kod svinja na liniji klanja, koje su primarno uzrokovane ubikvitarnim organizmima tzv. *Mycobacterium avium* kompleksa (MAC).

ETIOLOGIJA

Kod ljudi i goveda tuberkulozu uzrokuju isključivo MTBC mikroorganizmi, međutim, kod ptica i svinja tuberkulozu mogu uzrokovati i MAC mikroorganizmi, a povremeno i druge *Mycobacterium* vrste. Rod *Mycobacterium* sadrži veliki broj vrsta, od kojih je trenutno 177 opisano. Većina njih u spoljašnjoj sredini živi u zemljištu i vodi, gde egzistiraju kao oportunistički patogeni. Mikobakterije su tanke, aerobne, nesporulirajuće, acidorezistentne bakterije veoma otporne prema kiselinama i bazama u različitim dezinfekcionim sredstvima i u spoljašnjoj sredini. U stajnjaku i leševima uginulih životinja mogu preživeti više meseci. Tuberkulozu svinja uzrokuju MAC mikroorganizmi, *M. bovis* i *M. tuberculosis.*

EPIZOOTIOLOGIJA

Mikobakterije su ubikvitarni mikroorganizmi koji se u prirodi nalaze u zemljištu, vodi i stočnoj hrani. Infekcija najčešće nastaje peroralnim putem, ali je moguć i aerogeni unos uzročnika. Kongenitalni put infekcije je takođe moguć od životinja sa generalizovanom formom oboljenja, kao i od životinja sa promenama na uterusu. Svinje se mogu zaraziti u direktnom kontaktu sa tuberkuloznim govedima,

preko sirovog mleka i surutke bolesnih goveda i kontaminiranim pomijama. Serovari *M. avium* su uzročnici tuberkuloze domaće živine i divljih ptica koje se inficiraju preko kontaminirane hrane ili zemljišta, a fecesom izlučuju znatne količine uzročnika. Ptice koje se gnezde u objektima za držanje svinja (najčešće golubovi) kontaminiraju hranu, vodu za piće i ambijent i čest su i značajan izvor zaraze za svinje. Mikobakterije se mogu uneti u zapat i širiti u njemu i preko slame koja se koristi kao prostirka. Infekcija se unutar zapata može širiti i kontaminiranim fecesom inficiranih svinja.

PATOGENEZA

Peroralni put infekcije je najčešći. Nakon ulaska u organizam, mikobakterije se naseljavaju u tonzilama i sluznici creva, odakle se šire u regionalne limfne čvorove (retrofaringealne i mezenterijalne). Nastanak oboljenja zavisi od sposobnosti umnožavanja uzročnika u tkivima domaćina i izazivanja imunskog odgovora. Iako se bacili tuberkuloze u početku suočavaju sa granulocitima i humoralnim komponentama imuniteta, aktivirani mononuklearni makrofagi se smatraju najvažnijom odbranom organizma od mikobakterija. Sposobnost MAC da uzrokuju progresivno oboljenje je najverovatnije u vezi sa postojanjem složenih lipidnih kompleksa u ćelijskom zidu bakterija, kao što su gliko-peptido-lipidi lokalizovani na spoljašnjoj strani bakterijskog omotača. Međutim, efekat ovih komponenti pojedinačno ili zajedno u sprečavanju fuzije fagolizozoma ne može se u potpunosti smatrati faktorom virulencije bakterija. Sa druge strane, kombinacija toksičnih lipida i faktora oslobođenih od strane virulentnih bacila može remetiti funkcije fagozoma, sprečiti stvaranje fagolizozoma, uticati na oslobađanje hidrolitičkih enzima iz lizozoma i/ili inaktivisati oslobođene lizozomalne enzime u citoplazmatskoj vakuoli.
Promene u limfnuim čvorovima se razvijaju relativno sporo i najčešće ostaju lokalizovane. Samo u izuzetnim slučajevima, i to kod starijih priplodnih životinja, infekcija poprima generalizovan oblik. Prva vidljiva nekrotična žarišta u limfnim čvorovima nastaju nakon osam dana od infekcije, a kalcifikacija nastalih promena za oko 2 nedelje (tuberkulozni limfadenitis). Od primarnih nekrotičnih čvorića koji se sastoje od monocita i plazma-ćelija, koje ubrzo okruži granulaciono tkivo, nastaju patognomonični tuberkulozni čvorići (tuberkulomi). Promene nastale infekcijom sa MAC izražene su kao produktivno zapaljenje bez tendencije stvaranja tuberkuloznih čvorića i bez nastajanja kazeifikacije. Uzročnici se metastatski, hematogeno i limfogeno mogu proširiti u udaljene organe i tada uzrokovati generalizovanu tuberkulozu koja je relativno retka pojava kod svinja zbog kratkog životnog veka svinja i sporog toka tuberkuloznog procesa.

KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci oboljenja su vrlo slabo izraženi, zbog čega je klinička djagnoza tuberkouloze teška. Pomenuto je da je tuberkulozni proces lokalizovan u regionalnim limfnim čvorovima, faringealnim, retorfaringealnim i mezenterijalnim, pa se tek posle uznapredovanja procesa, pažljivim pregledom područja vrata mogu palpirati bezbolni čvornovati otoci. Ako su otoci u limfnim čvorovima znatnije izraženi kod obolelih životinja, mogu uzrokovati smetnje prilikom gutanja ili pokreta glave, ili se može čuti hrkanje kod životinja. Kod tuberkuloze mezenterijalnih limfnih čvorova, prisutni su nespecifični klinički znaci praćeni postepenim slabljenjem apetita, pa sve do potpune anoreksije i gubitka telesne mase uz povremen proliv i/ili opstipacju. Kod starijih priplodnih svinja kod kojih se može pojaviti generalizovana forma tuberkuloze, primećuje se postepeno mršavljenje uz relativno očuvan apetit, i ovo stanje može progredirati do kaheksije i uginuća životinje.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Makroskopske promene na organima se najčešće uočavaju tek sanitarnim pregledom zaklanih tuberkuloznih svinja ili pak na liniji klanja.
Infekcija uzrokovana sa MAC i *M. bovis* se karakteriše promenama na submandibularnim, retrofaringealnim i mezenterijalnim limfnim čvorovima koji su umereno uvećani, tvrdi i tuberkulima prorasli. Fokalni granulomatozni limfadenitis se karakteriše nalazom tipičnih žutobelih kazeoznih čvorića 3–10 mm u prečniku (slika 61). Kod svinja inficiranih sa *M. bovis* se može naći generalizovani oblik tuberkuloze kod starijih životinja, koji se karakteriše pojavom milijarnih

tuberkuloznih čvorića po različitim organima, uključujući jetru, slezinu, pluća, bubrege, limfne čvorove, mlečnu žlezdu, testise, matericu, kosti, mozak i moždane ovojnice. Mikroskopski, tuberkulozne promene se karakterišu nalazom granulomatozne inflamacije sa difuznom proliferacijom epiteloidnih ćelija i gigantocita tipa *Langhans* (multijedarnih ćelija). Kod starijih procesa može se razviti nekroza i kalcifikacija.

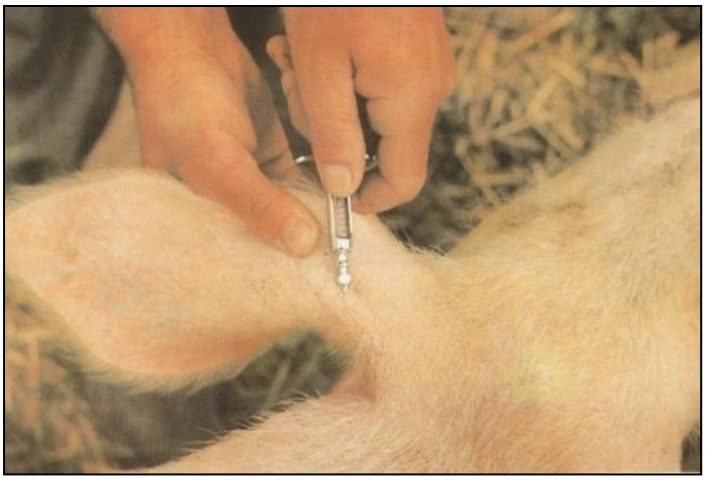
DIJAGNOSTIKA

Klinička dijagnostika, s obzrom na vrlo nespecifične znake bolesti nije moguća. Najpouzdaniji način dijagnostike je bakteriološko ispitivanje i dokazivanje mikobakterija iz promenjenih organa ili ekskreta obolelih životinja. Mikroskopski preparati se boje po *Ziehl-Neelsen*-u, a nalaz crvenih acidorezistentnih štapića je jedna od potvrdnih metoda da se radi o mikobakterijama. Dijagnoza tuberkuloze se potvrđuje PCR testom.
U dijagnostici tuberkuloze kod živih životinja se primenjuje postupak tuberkulinizacije, zasnovan na kožnoj reakciji preosetljivosti koja se pojavljuje kod svinja inficiranih tuberkulozom nakon ubrizgavanja male količine alergena-tuberkulina u kožu pripremljenog od *M. avium* i *M. bovis*. Tuberkulinizacija se izvodi najmanje jednom godišnje kod svih priplodnih kategorija životinja, ubrizgavanjem 0,1 ml tuberkulina u kožu jednog i drugog uva specijalnim iglama (slika 62). Čitanje rekacije se vrši nakon 72 sata. Pozitivna tuberkulinska kožna reakcija se karakteriše pojavom eritema uz postepeni nastanak otoka na mestu intrakutane aplikacije tuberkulina (slika 63). Ova metoda je vrlo pouzdana, te se na osnovu rezultata sve priplodne svinje koje su reagovale pozitivno na kožni test isključuju se iz dalje proizvodnje i neškodljivo uklanjaju.

LEČENJE I PROFILAKSA

Tuberkuloza životinja se ne leči, a sve tuberkulozne svinje se uklanjaju iz zapata. Suzbijanje i iskorenjivanje tuberkuloze u našoj zemlji se vrši na osnovu „Pravilnika o merama za suzbijanje i iskorenjivanje tuberkuloze kod životinja“ („Službeni glasnik RS“ br. 51 od 14. jula 2009).
Obolelim od tuberkuloze smatraju se svinje kod kojih se metodom simultane intrakutane tuberkulinizacije utvrdi pozitivna reakcija na bovini i avijarni tuberkulin ili istovremeno na oba tuberkulina. Ako se u organizmu zaklanih ili uginulih svinja nađu patomorfološke promene na tuberkulozu, odgovarajući materijal se dostavlja na laboratorijsko ispitivanje. Pozitivan bakteriološki nalaz nalaže ispitivanje kompletnog zapata metodom tuberkulinizacije. Na osnovu pravilnika, tuberkulinizacija se vrši jednom godišnje avijarnim i bovinim tuberkulinom po uputstvu proizvođača ovog dijagnostičkog sredstva. Svi seroreaktori se izdvajaju i kolju.
Dopunske mere u ueradikaciji tuberkuloze podrazumevaju: higijenu držanja i ishrane, dezinfekciju objekata, uklanjanje otpadnih voda, otpadaka hrane i fecesa. Obavezan je pregled trupova zaklanih svinja na klanicama sa posebnom pažnjom na predilekcione limfne čvorove u kojima u slučaju tuberkuloze dolazi do razvoja karakterističnih promena.

Slika 61.
Lymphadenitis tuberculosa
Na preseku limfnog čvora se uočavaju kazeozni kalcifikovani granulomi.



Slika 62.
Tuberkulinizacija svinja.

Slika 63.
Pozitivna tuberkulinska reakcija
Hiperemija i otok kože (levo),
Nekroza kože (desno).

HLAMIDIOZA
(*Chlamydiosis*)

Chlamydiaceae je familija patogenih Gram-negativnih bakterija detektovanih kod različitih patoloških stanja kod ptica i sisara (uključujući i svinje), kao što su: konjunktivitis, rinitis, upala pluća, enteritis, artritis i različiti reproduktivni poremećaji. Međutim, značaj *Chlamydiaceae* vrsta kao specifičnih patogena kod svinja je još uvek kontraverzno pitanje, s obzirom na njihovu čestu detekciju u mešovitim infekcijama sa drugim patogenima.

ETIOLOGIJA

Sve *Chlamydiaceae* vrste su svrstane u rod *Chlamydia*, a kod svinja su do sada ustanovljene 4 vrste: *Chlamydia suis* (prethodni naziv *Chlamydia trachomatis- like*), *Chlamydia abortus* (prethodni naziv *Chlamydia psittaci serovar 1*), *Chlamydia pecorum* i *Chlamydia psittaci*. Kao uzročnici oboljenja, kod svinja su značajne *C. suis*, potencijalni uzročnik pneumonije i neonatalne dijareje i *C. abortus* kao uzročnik rane embrionalne smrti, odnosno pojave iregularnog estrusa kod krmača.
Hlamidije su obligatno intracelularne bakterije koje se prvenstveno razmnožavaju u epitelnim ćelijama sluznice respiratornog, urogenitalnog i gastrointestinalnog trakta. Elementarna tela predstavljaju neaktivnu, ekstracelularnu, infektivnu i transportnu formu bakterijske čestice prečnika 0,2–03μm koja je poprilično rezistenenta na uslove spoljašnje sredine, a naročito na isušivanje. U kontaktu sa epitelnim ćelijama sluznice, hlamidije u obliku tzv. elementarnog tela ulaze (internalizuju se) u ćeliju i prelaze u metabolički aktivan oblik ili tzv. retikularno telo, podele se binarnom fisijom unutar fagocitne vezikule, a kondenzacijom progenih retikularnih (neinfektivnih čestica) oblika, u elementarna tela (infektivne čestice) u vezikuli, i lizom ćelija završavaju životni ciklus. Lizom inficiranih ćelija infekcija se širi.

PATOGENEZA, KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Elementarna tela kao forma bakterijske čestice hlamidija ulaze respiratornim, peroralnim ili polnim putem u organizam, replikuju se u epitelnim ćelijama ili bivaju fagocitovana od strane makrofaga koji ih „odnose“ u regionalne limfne čvorove. Infekcija se može razviti lokalno, na mestu ulaska hlamidija u organizam ili može nastati inaparentna odnosno latentna infekcija. Lokalno, u zavisnosti od mesta ulaska, hlamidije mogu uzrokovati pneumoniju, enteritis ili reproduktivne poremećaje, a ukoliko nastane generalizovana infekcija, mogu uzrokovati i sistemsko oboljenje. Većina infekcija kod svinja ima inaparentan tok.

Chlamydia suis

C. suis je detektovana kod svinja sa konjunktivitisom, rinitisom, pneumonijom, enteritisom i različitim reproduktivnim poremećajima, a istovremeno predstavlja i najbolje okarakterisanu hlamidiju kod svinja. Infekcija neonatalne gnotobiotske prasadi sa *C. suis* uzrokuje akutnu vodenastu dijareju prouzrokovanu replikacijom hlamidija u apikalnim enterocitima crevnih resica, praćenih atrofijom resica i limfangitisom. Kod infekcije starije gnotobiotske prasadi (>21 dan starosti), peroralna infekcija hlamidijama takođe uzrokuje atrofiju crevnih resica u ileumu i limfangitis, ali bez pojave dijareje. Aerosol infekcija kod gnotobiotske prasadi stare 6 nedelja uzrokuje disfoniju, kašalj i porast telesne temperature kao posledica nekrotizirajuće bronhointersticijalne pneumonije sa konsolidacijom svih lobusa pluća. Imunohistohemijski (IHC), antigen *C. suis* je ustanovljen u epitelnim ćelijama sluznice nosa, bronhija, pneumocitima i alveolarnim makrofagima. Prisustvo *C. suis* u konjuktivalnim vrećama kod neonatlane prasadi uzrokuje pojavu konjunktivitisa sa intraepitelijalnim IHC nalazom antigena *C. suis*, pri čemu makroskopske promene kod inficirane prasadi nisu zabeležene.
C. suis infekcija kod krmača se dovodi u vezu sa pojavom neredovnog estrusa i rane embrionalne smrti (kod >50% krmača), a kod nerastova sa lošim kvalitetom semena (smanjena pokretljivost spermatozoida, >50% mrtvih spermatozida).

Chlamydia abortus

Prema dosadašnjim istraživanjima, *C. abortus* infekcija kod svinja je primarno povezana sa pojavom abortusa i prašenjem slabe i avitalne prasadi, odnosno pojave iregularnog estrusa kod krmača. Prema nekim istraživanjima *C. suis* je detektovana kod oko 11% krmača sa iregularnim estrusom.

Chlamydia psittaci

C. psittaci je izolovana iz genitalnog trakta i pluća krmača bez očiglednih poremećaja zdravstvenog stanja. Inokulacija *C. psittaci* kod 3 dana stare gnotobiotske prasadi uzrokuje manji stepen replikacije hlamidija u enterocitima tankih creva kao i blažu atrofiju crevnih resica sa pojavom kašastog fecesa, ali bez pojave proliva.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika kod sumnje na hlamidiozu se može izvršiti specifičnim bojenjem razmaza ili histoloških preparata specijalnim metodama bojenja tkiva po *Giemsa* (Gimzi) ili *Koster*-u. Većina veterinarskih laboratorija ne vrši rutinski dijagnostička ispitivanja na *Chlamydiaceae* kod svinja. Rad i manipulacija sa ovim patogenima predstavlja poseban biološki rizik obzirom na moguće infekcije ljudi, zbog čega moraju postojati posebni uslovi i osposobljenost laboratorija za rad sa ovim mikroorganizmima.
Najrasprostranjenija dijagnostička metoda sa dovoljnom osetljivošću i specifičnošću za identifikaciju *Chalmydia* spp. je reakcija lančane polimerze (PCR). Većina PCR testova koji se danas primenjuju za dijagnostiku *Chlamydiaceae* infekcija targetira *ompA, 16S-23S* rRNK ili *incA* gen, čije multiple kopije u genomu *Chlamydia* povećavaju osetljivost metode.

PREVENTIVA I LEČENJE

Dosledno sprovođenje zoohigijenskih mera koje uključuju redovno čišćenje i dezinfekciju predstavljaju osnovu profilakse infekcija hlamidijama. Hlamidije su osetljive na širok spektar dezinfekcionih sredstava uključujući fenole, sredstva na bazi hlora i kvarterna amonijumova jedinjenja. Aktivne infekcije se mogu lečiti antimikrobnim lekovima. Tetraciklini su antibiotici izbora u lečenju, ali se mogu korisiti i makrolidni antibiotici naročito u slučajevima pojave rezistencije hlamidija na tetracikline. Ne postoje komercijalno dostupne vakcine protiv *Chlamydiaceae* infekcija za svinje.

ANTRAKS (*Anthrax*)

Antraks je relativno retka akutna septikemična zaraza svinja koja se karakteriše opštim infektivnim sindromom i krvarenjem iz prirodnih otvora, uzrokovanih opsežnim unutrašnjim krvarenjima. Antraks je infekcija tla, a izvor infekcije su hrana i voda kontaminirana sporama antraksa poreklom iz leševa životinja uginulih od antraksa.
Antraks je retko oboljenje svinja koje su zajedno sa psima i pacovima otporne na antraks i preživljavaju infekciju. Pojava antraksa je uglavnom ograničena, a karakteriše ga nizak morbiditet i mortalitet.
Kod svinja, postoje tri kliničke forme antraksa: faringealna (cervikalna), intestinalna i septikemična forma, koje su u kliničkoj prezentaciji slične drugim bolestima svinja i teško se diferencijalno dijagnostički razlikuju.
Primarni značaj antraksa svinja, odnosno njegovo dijagnostikovanje je dvojako. Prvo, adekvatno zbrinjavanje leševa životinja uginulih od antraksa i dekontaminacija mesta na kome su boravile i/ili uginule, kako bi se sprečilo širenje spora bakterije, i drugo antraks je zoonoza, pa inficirane svinje, meso i prerađevine od mesa svinja predstavljaju rizik po zdravlje ljudi.

ETIOLOGIJA

Antraks uzrokuje *Bacillus anthracis*, velika Gram-pozitivna, aerobna, sporulirajuća, nepokretna bakterija štapićastog oblika koja poseduje kapsulu. *B. anthracis* raste na standardnim bakteriološkim podlogama, a na krvnom agaru specifične kolonije se obično zapažaju nakon dvanaestočasovne inkubacije. Nakon 24 časa inkubacije na 37°C porastu karakterisitične nehemolitične kolonije koje imaju izgled "mlevenog stakla" sa nepravilnim talasastim ivicama koje im daju karakterisitičan izgled "glave meduze". U bujonu stvara pahuljast talog na dnu epruvete i ne zamućuje bujon. U dubokom agaru raste celom dužinom uboda eze i daje karakterističan izgled „obrnute jelke“.
B. anthracis egzisitira u dve forme: multiplikativnom vegetativnom obliku prisutnom u tkivima, i u otpornom obliku spora prisutnih u okruženju, izvan organizma. Ciklus infekcije bacilima antraksa podrazumeva izloženost domaćina sporama antraksa iz okruženja, njihov ulazak u organizam i germinacija u vegetativni oblik, a nakon toga lokalizovana ili generalizovana multiplikacija koja rezultuje oštećenjem tkiva i smrću domaćina. Nakon smrti nastaje širenje vegetativnih oblika bacila u okruženje kroz telesne otvore putem telesnih tečnosti i ponovna sporulacija bacila u spoljašnjoj sredini. Spore antraksa pod odgovarajućim uslovima sredine mogu ostati vijabilne više od 50 godina.

EPIZOOTIOLOGIJA

Bacillus anthracis se u obliku spora nalazi u zemljištu i vodi. Spore najčešće potiču od leševa zakopanih životinja u antraksnim distriktima. U spoljašnoj sredini (zemljištu, vodi i dr.) spore mogu opstati desetinama godina, dok vegetativni oblici u spoljašnjoj sredini propadaju za jedan dan. Infekcija kod svinja najčeščće nastaje peroralno. Najugroženije su svinje koje se drže slobodno ili u većim ispustima. Hrana i voda kontaminirani sporama mogu biti izvor zaraze i za svinje koje se drže u zatvorenim prostorima. Ipak, za razliku od preživara, svinje su relativno otporne na antraks i retko

oboljevaju. S obzirom da su spore bacila antraksa veoma otporne na veći broj dezinfekcionih sredstava, za dezinfekciju se koriste NaOH, formalin, kalcijum hipohlorit i gašeni kreč.

PATOGENEZA

Infekcija kod svinja uglavnom nastaje ingestijom spora *B. athracis*. Spore su neinvanzivna forma antraksa, a za germinaciju je neophodno da savladaju epitelijalnu barijeru gastrointestinalnog trakta. Limfatični epitel folikularnog tkiva u kriptama faringealnih tonzila i limfatičnih tkiva u crevima olakšavaju subepitelijani ulazak spora antraksa. Germinacija spora u vegetativni oblik traje veoma kratko, 10–15 minuta. Dva glavna i više manje značajnih faktora virulencije *B. athracis* su važni u izbegavanju efektorskih mehanizama imuniteta koja dovode do oštećenja tkiva koje rezultuje smrću životinje. Anjonska polipeptidna kapsula uzročnika značajno redukuje fagocitozu bacila od strane makrofaga i neutrofila. Toksini *B. athracis* se vezuju za različite vrste ćelija uzrokujući oštećenja. Umanjuju efikasnost fagocitoze bacila u makrofagima, umanjuju oksidativni odgovor u neutrofilima, deluju kao hemokini za neutrofile i citotoksični su za makrofage i druge ćelije. Multiplikacija *B. athracis* počinje lokalno, na mestu infekcije, odakle se bacilli šire u regionalne limfne čvorove i ubrzo uzrokuju septikemiju dovodeći do šoka i uginuća (septikemična froma antraksa). Međutim, u većini slučajeva multiplikacija bacila antraksa i oštećenje tkiva kod svinja je ograničeno na mesto infekcije i u regionalnim limfnim čvorovima (faringealna/cervikalna i intestinalna forma antraksa).

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Inkubacioni period obično traje 1 do 8 dana. Faringealna forma antraksa se karakteriše pojavom cervikalnog edema, letargijom, inapetencom, povraćanjem i povišenom telesnom temperaturom do 41,7°C. Životinje mogu spontano da se oporave, ili uginu zbog ugušenja uzrokovanog edemom farinksa. Intestinalni antraks može biti ispoljen kombinacijom sledećih kliničkih znakova: letargija, anoreksija, povraćanje, ataksija, pojava mekog ponekad krvavog fecesa, konstipacija i porast telesne temperature do 41,9°C. Uginuće svinja nastaje u težim slučajevima. Septikemična forma se obično karakteriše pojavom iznenadnih uginuća svinja, kojima ponekad može prethoditi izrazita letargija, tremor i povišena telesna temperatura. Septikemična forma oboljenja je češća kod mladih svinja.
Kod odraslih svinja uginulih od antraksa zapaža se obilan krvav iscedak iz nosa, usta i anusa. Faringealna forma antraksa se karakteriše nalazom obilnih subkutanih želatinoznih edema prožetih ružičastom, hemoragičnom ili tečnošću slamnožute boje u području vrata. Mandibularni i faringelani limfni čvorovi su otečeni i uvećani nekoliko puta u odnosu na normalnu veličinu i prožeti nekrozama. Sluzokoža farinksa je edematozna, hiperemična i inflamirana. Tonzile su otečene, prekrivene fibrinom i prožete nekrozama. U intestinalnom obliku antraksa u abdominalnoj duplji se nalazi znatna količina ružičaste tečnosti koja se zgrušava na vazduhu. Mezenterijalni limfni čvorovi su uvećani, hemoragični i prožeti nekrozama. Na crevima se uočava fokalni nekrotični enteritis, najčešće ileuma i proksimalnog kolona. Na sluznici promenjenih mesta se zapažaju krvarenja, fibrino-nekrotični eksudat i zadebljanje zida creva.
Kod septikemičnog oblika antraksa prisutna je znatna količina seroznokrvave tečnosti u trbušnoj duplji, petehijalna krvarenja po kapsuli i kori bubrega, povećana slezina i univerzalna limfadenomegalija.

DIJAGNOSTIKA I DIFERENCIJANA DIJAGNOZA

U slučajevima sumnje na antraks obdukcija uginulih životinja se ne vrši zbog mogućnosti kontaminacije okoline. Po pravilu, na laboratorijsku potvrdu se šalje uvo sa bazom i pripadajućom muskulaturom. U dostavljenom materijalu *B. anthracis* se može dokazati u razmazima krvi *Ascoli* termoprecipitacijom. Bakteriološka kultivacija antraksa se ređe radi obzirom na biosigurnosne uslove koje treba obezbediti prilikom manipulacije ovim uzročnikom. U kliničkim uzorcima, *B. anthracis* se lako može identifikovati primenom PCR testa.
Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir: klasična kuga svinja, afrička kuga svinja, infekcije uzrokovane sa klostridijama, crveni vetar, salmoneloza, Glässer-ova bolest, dizenterija svinja, streptokokne infekcije (*Str. porcinus*), *E. coli*, *Actinobacillus suis* infekcija.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Antraks kod svinja se ne leči iako je bacil osetljiv na penciline, streptomicin i oksitetraciklin. Kod sumnje na antraks, ne vrši se obdukcija uginulih životinja, pogotovo ne na mestima gde životinje borave (u objektima, dvorištu, ispustima i dr.) zbog moguće kontaminacije okoline vegetativnim oblicima koji na vazduhu sporuliraju. Najvažnija mera preventive širenja antraksa je neškodljivo uništavanje leševa uginulih životinja, uz izričitu zabranu zakopavanja životinja uginulih od antraksa.

KLEBSIELLA PNEUMONIAE INFEKCIJA SVINJA

ETIOLOGIJA I ZNAČAJ

Klebsiella pneumoniae subspecies *pneumoniae* je bakterija koja pripada porodici *Enterobacteriaceae*. Sve Klebsiele su Gram-negativni bacili sa zaobljenim rubovima. Na preparatu su raspoređene pojedinačno ili u vidu parova. Nemaju flagele i nepokretne su. Fakultativni su anaerobi, proizvode lizin (LDC), ali ne i ornitin dekarboksilazu (ODC) i pozitivne su u *Voges–Proskauer* (VP) testu. Fimbrije sa adherentnim svojstvima i kapsula predstavljaju značajne faktore virulencije. Imaju somatski O - antigen i kapsularni K - antigen. Na krvnom agaru rastu stvarajući nehemolitične, uglavnom sluzave (mukoidne) kolonije. *Klebsiella pneumoniae* je komensalna bakterija digestivnog trakata svinja, a prisutna je i u spoljašnjoj sredini, u vodi, tlu i piljevini koja predstavlja idealno okruženje za njen opstanak i razmnožavanje. *Klebsiella pneumoniae* kod ljudi može biti uzročnik upale pluća, meningitisa i infekcija urinarnog trakta, kao i uzročnik neonatalnih infekcija, ali se ne smatra zoonotskim agensom.

KLINIČKA SLIKA, PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ I DIJAGNOSTIKA

Septikemija uzrokovana sa *Klebsiella pneumoniae* se sporadično javlja kod prasadi stare 1–4 nedelje, sa promenljivim mortalitetom, kako na nivou zapata tako i u pojedinačnim leglima, uglavnom manjim od 5%. U leglu može da oboli i ugine 1 do 2 praseta, mada su zabeleženi i slučajevi sa 100% uginuća prasadi. Uginuća prasadi nastaju iznenada, a opservacijom se pronađu cijanotični leševi prasadi u boksu. Oboljenje, odnosno iznenadna uginuća prasadi u zapatu se mogu pojavljivati nekoliko nedelja do čak 12 nedelja. *Klebsiella pneumoniae* može biti čest uzročnik mastitisa kod krmača, pri čemu se infekcija ne mora pojaviti i kod prasadi.
Patomorfološke promene kod uginule prasadi nisu specifične i slične su onima nastalim kod septikemičnih stanja uzrokovanih drugim bakterijskim agensima kao što su *Streptococcus suis, Actniobacillus suis, Erysipelotrhix rhusiopathiae* ili *E. coli*. Makroskopske promene se karakterišu nalazom purpurnih (cijanotičnih) diskoloracija kože ventralne strane abdomena i ekstremiteta, prisustvom fibrina u abdominalnoj duplji u vidu dugačkih niti (fibrinskih niti) (slika 64), petehijalnim krvarenjima po serozama, pleuralnim izlivom i kongestijom limfnih čvorova. Iz različitih organa i tkiva, *Klebsiella pneumoniae* se standardnim bakteriološkim metodama, na krvnom agaru u aerobnim uslovima izoluje u čistoj kulturi.
Za definiciju slučaja obično se koristi sledeći kriterijum. Nalaz uginule prasadi sa patološko-morfološkim promenama karakterisitčnim za septikemično stanje i izolacija *Klebsiella pneumoniae* subspecies *pneumoniae* u čistoj kulturi i/ili kao predominantne bakterijske vrste iz unutrašnjih organa većeg broja uginule prasadi
.

Slika 64.
Prisusutvo fibrina u vidu dugačkih niti u abdominalnoj duplji.
Klebsiellae pneumonia infekcija.

PREVENCIJA I KONTROLA

Uzroci koji dovode do pojave oboljenja kod prasadi još uvek nisu poznati, zbog čega ne postoje ni posebne preporuke za kontrolu *Klebsiella pneumoniae* infekcije. Zanimljivo je da svi izolati *Klebsillea pneumoniae* iz do sada opisanih epizootija bolesti na farmama imaju urođenu rezistenciju na beta-laktamske antibiotike, ali su istovremeno pokazali i osetljivost na druge antimikrobne lekove u *in vitro* uslovima. Međutim, s vremana na vreme izoluju se i sojevi koji su multirezistentni na antimikrobne lekove. Primena antimikrobnih lekova kod prasadi u leglima u kojima su detektovana uginuća, sprečava pojavu oboljenja kod njih. Takođe, interesantno je i da se oboljenje kod prasadi koja se zaluče više ne pojavljuje.
Intervencija podrazumeva aplikaciju antimikrobnih lekova kod svih prasadi u leglu u kojima su konstatovana iznenadna uginuća prasadi i praktikovanje ishrane prasadi „sa poda“. Takođe, antimikrobnni lekovi se mogu aplikovati istovremeno sa aplikacijom preparata gvožđa.

CAMPYLOBACTER SPP. INFEKCIJA SVINJA

ZNAČAJ I ETIOLOGIJA

Velik broj *Campylobacter* vrsta je normalan stanovnik gastrointestinalnog trakta svinja uključijući: *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter sputorum* subsp. *mucosalis*, *Campylobacter hyointestinalis*, *Campylobacter lari* i *Campylobacter lanienae*. Kampilobakterije su Gram-negativne kratke, spiralne bakterije koje imaju oblik zareza dužine 0,5–8 μm i širine 0,3 μm, sa jednoplarnom flegelom. Ne stvaraju spore, ali neki sojevi *C. jejuni* poseduju polisaharidnu kapsulu, za koju se predpostavlja da može biti faktor virulencije ovih bakterija.
Iako se kod prasadi u neonatalnom periodu može javiti blaža dijareja kao posledica infekcije sa *C. coli* ili *C. jejuni*, kampilobakterije ne uzrokuju druga generalizovana enterična oboljenja kod svinja.
Primarni značaj *Campylobacter* vrsta poreklom od svinja je taj što svinje predstavljaju jedan od najznačajnijih izvora infekcije za ljude. Naime, *C. jejuni* i *C. coli* su najznačajniji uzročnici trovanja hranom i enteričnih bakterijskih infekcija kod ljudi. Infekcije ljudi sa *C. jejuni* i *C. coli* uzrokuju pojavu gastroenteritisa kao jednog od najznačajnijih bakterijskih enteričnih oboljenja ljudi u ekonomski razvijenim zemljama. Tipična simptomatologija kod ljudi podrazumeva pojavu proliva, povraćanja, blažu groznicu i glavobolju. Bolest je samolimitirajuća i retko može uzrokovati komplikacije poput septikemičnih stanja ili autoimune neuropatije u vidu *Guillain–Barre* i *Miller-Fisher* sindroma.

Enteritis uzrokovan sa *C. coli* ili *C. jejuni* se može javiti kod prasadi u neonatalnom periodu, a praćen je vodenasto sluzavom dijarejom koja ponekad može da sadrži primese krvi.
Makroskopske promene kod eventualno uginule prasadi se sastoje od nalaza hiperemije, edema i manjih multifokalnih krvarenja po sluznici creva, sa povremenom akumulacijom sluzi u cekumu i kolonu. Mikroskopske promene su ograničene na cekum i kolon, a sastoje se od nalaza manjih fokalnih erozija epitela sa agregacijom neutrofila i edemom *lamine propriae* i submukoze.
Za dijagnozu enterične kampilobakterioze kod neonatalne prasadi neophodna je laboratorijska identifikacija *C. coli* i/ili *C. jejuni* u uzorcima poreklom od životinja sa kliničkom slikom vodenasto-sluzave dijareje, *in situ* identifikacija kampilobakter vrsta u uzorcima patološkog materijala poreklom od uginulih životinja i eliminacija drugih uzročnika dijareja kod prasadi.

PREVENCIJA I KONTROLA

Kampilobakterije su osetljive na većinu dezinficijenasa. Suplementacija hrane sa visokim dozama cink-oksida može smanjiti kontaminaciju trupova u klanicama.

YERSINIA SPP. INFEKCIJA SVINJA

ZNAČAJ I ETIOLOGIJA

Svinje su primarni nosioci *Yersinia enterocolitica* i *Yersinia pseudotuberculosis*, a većina infekcija uzrokovanih ovim bakterijma je asimptomatska, pa je i njihov značaj u nastanku enteričnih oboljenja kod svinja zanemarljiv. Kod inficiranih životinja, određen značaj mogu imati prisutna antitela na *Y. enterocolitica* serotip O:9, koja reaguju unakrsno u serološlim testovima koji se koriste u dijagnostici *Brucella* spp. uzrokujući dobijanje lažno pozitivnih rezultata.
Infekcija nastaje peroralno, uzročnici mogu perzisitirati u tonzilama duži vremenski period, a širenje uzročnika putem fecesa nastaje već 5 dana nakon infekcije i može trajati duže od 10 nedelja. Infekcija je najčešća kod svinja iz predtova i tova, međutim *Y. enterocolitica* i *Y. pseudotuberculosis* ne uzrokuju kliničko oboljenje u komercijalnim zapatima svinja. Eksperimentalnom infekcijom neonatalne prasadi sa *Y. enterocolitica* moguće je prouzrokovati pojavu vodenaste dijareje u kojoj se čak mogu uočiti i krpice fibrina i enterokolitis, čime je donekle potvrđen patogeni potencijal ove bakterije, međutim, u prirodnim uslovima infekcija prasadi je vrlo retka. Kod prasadi stare 11–24 nedelje eksperimentalnom infekcijom je ustanovljena kolonizacija sluznice creva i izlučivanje uzročnika fecesom. Slično, kod starijih svinja starosti 2–5 meseci je takođe zabeležena kolonizacija sluzokože takih creva, ali kliničko oboljenje se retko zapaža. Makroskopske lezije kod svinja svih starosnih kategorija su identične i sastoje se od nalaza fokalnih erozija sluznice ileuma, cekuma i kolona. Mikroskopske lezije su donekle specifičnije i sastoje se od nalaza mikroapscesa u kojma se nalaze brojni uzročnici u *lamini proprii* ispod mesta erozija i nekroze epitela.
Primarni značaj *Yersinia enterocolitica* i u manjoj meri *Yersinia pseudotuberculosis* poreklom iz svinja je taj što svinje predstavljaju izvor infekcije za ljude, odnosno da su kontaminirano meso i prerađevine od svinjskog mesa izvor jersinioze ljudi, bolesti koje se prenose hranom (engl. foodborne diseases). Jersinioza se kod ljudi ispoljava kao samolimitirajući entreokolitis. Kod dece do 5 godina starosti praćen je porastom telesne teperature, povraćanjem i u težim slučajevima krvavom dijarejom. U slučaju infekcije odraslih, mogu se javiti slični simptomi kao kod dece, ali je kod njih daleko češći oblik infekcije koji se karakteriše akutnim ileitisom i purulentnim limfadenitisom mezenterijalnih limfnih čvorova koji rezultuje pojavom abdominalnog bola udruženog sa povraćanjem i dijarejom, stanjem vrlo sličnim onom koje se zapaža kod akutnog zapaljenja slepog creva (*appendicitis*).

DIJAGNOZA, PREVENCIJA I KONTROLA

Dijagnoza enterične jersinioze kod svinja se može postaviti na osnovu kliničke slike (vodenasta dijareja), mikroskopskih lezija (nalaz mikroapscesa u sluznici), detekcije i/ili identifikacije bakterija primenom PCR testova.
Oboljenje/infekcija se retko terapira zbog asimptomatskog toka, ali se prevenira odnosno kontroliše primenom oksitertaciklina, neomicina, sulfa-preparata i spektinomicina.

TREPONEMA PEDIS: SPIROHETOZA KOŽE SVINJA (*Spirochaetosis cutis*)

ZNAČAJ I ETIOLOGIJA

Treponema pedis je spiroheta prvobitno izolovana iz lezija digitalnog dermatitisa goveda, a kasnije i iz nekrotičnih lezija ušne školjke, dekubitusnog ulcera ramena i drugih hroničnih lezija kože svinja. Međutim, s obzirom da su i drugi bakterijski agensi poput *Staphylococcus hyicus* i strepokoka takođe izoloveni iz nekrotičnih lezija ušnih školjki, smatra se da *T. pedis* nije jedini uzročnik ovog stanja niti je inicijalni agens ovih promena. Sindrom nekroze rubova ušnih školjki do danas nije eksperimentalno reprodukovan.

EPIZOOTIOLOGIJA I PATOGENEZA

Hronične lezije na koži, uključujući nekroze ušne školjke, dekubitusne ulcere i spirohetalne granulome, su dijagnostikovani kod svinja u većini zemalja sa razvijenom proizvodnjom svinje, a svinje su ujedno i jedina životinjska vrsta kod kojih su ovakve promene uzrokovane sa *T. pedis*. S obzirom da je *T. pedis* detektovana u usnoj duplji na gingivama, prenošenje uzročnika se najčešće dešava ugrizom, ali se takođe može širiti i preko abrazija kože. Infekcija i penetracija *T. pedis* u tkivo je ograničena, što je najverovatnije posledica anaerobne prirode samih treponema, dok produkcija esteraza, lipaza i proteaza od strane treponema potpomaže razvoj specifičnih promena.
U većim pojedinačnim ranama na koži iznad koštanih izbočina koje odgovaraju tzv. „ranama nastalim od pritiska“ usled dugog ležanja na tvrdim i abrazivnim podovima i pritiska na kožu istaknutih koštanih delova, a zbog ishemije manjih krvnih sudova u koži ili pak stvaranja mehaničkih lezija, stvara se povoljna sredina za razvoj infekcije, odnosno takva mesta predstavljau ulazna vrata za različite bakterijske agense uključujući i *T. pedis*.

KLINIČKA SLIKA, LEZIJE I DIJAGNOSTIKA

Nekroze ušnih školjki se najčešće javljaju kod zalučene prasadi, počinju stvaranjem manjih područja inflamacije po rubovima aurikula koja se progresivno šire i u najtežim slučajevima mogu uzrokovati potpuni gubitak ušne školjke (slika 65).
Promene nastaju iz manjih lezija na rubovima ušnih školjki, ili na bazi uva koje postaju krustozne i postepeno se šire progredirajući u nekrozu (slika 66). Promene mogu toliko uznapredovati da dovedu do potpunog gubitka kompletne ušne školjke. Zarastanjem ovih lezija nastaju ožiljci. Slične promene mogu nastati na koži iznad bokova i rameno-lopatične regije (slike 67 i 68). Morbiditet je relativno nizak, a afektirane životinje ne pokazuju značajnije znake poremećaja zdravstvenog stanja u odnosu na životinje bez ovakvih promena.
Osnovnu promenu kod ovih lezija čini hronični ulcerativni i pustulozni dermatitis. Fibrinski eksudat i inflamatorne ćelije se isušuju stvarajući krustozna zadebljanja koja prekrivaju rubove ušnih školjki, što je praćeno vaskulitisom i ponekad trombozom dubljih krvnih sudova.
Bakterije se mogu dokazati u površinskim lezijama, a spirohete se vizuelizuju impregnacijom srebrom (*Warthin-Starry* bojenje).
Nekroza ušnih školjki uz nalaz nekrotičnih promena na koži drugih delova tela može biti sugestivna za infekciju uzrokovanu sa *T. pedis*. Progresivna priroda lezija sugeriše infekciju sa spirohetama, ali se one moraju dokazati (vizualizovati) u afektiranim tkivima (*in situ*). Izolacija spiroheta je zahtevna i

traje relativno dugo zbog čega se za detekciju i identifikaciju treponema koriste molekularne metode (PCR).
Nekroza ušnih školjki može biti uzrokovana i drugim bakterijama kao što su *S. aureus* i *Streptococcae*. Diferencijalno dijagnostički treba imati u vidu boginje svinja i lezije nastale ubodima insekata.

PREVENCIJA I KONTROLA

Tretman individualnih životinja je moguć primenom antimikrobnih lekova, ali se retko u praksi sprovodi. Lokalna primena linkomicin-spektinomicin masti se koristi u tretmanu treponema infekcija kod digitalnog dermatitisa goveda. Dezinfekcija kože se takođe može primenti. Poboljšanje ambijentalnih uslova držanja, obezbeđivanje rekvizita (igračaka) kojim životinje mogu manipulisati kako bi im se okupirala pažnja su se pokazali kao dobra prevencija u smanjenju incidence međusobne griže prasadi. Redovno vršenje dezinfekcije korišćenjem formaldehida i glutaraldehida može smanjiti broj spiroheta u okruženju.

Slika 65.
Nercosis auriculae.
Nekrotični proces je zahvatio različite površine rubova ušne školjke.

Slika 66.
Mortificatio conchae auris.
Gangrenozni proces je zahvatio kompletnu ušnu školjku.

Slika 67.

Decubitus.
U regiji skapulo-humeralnog zgloba uočava se dekubitalno nekrotično polje.

Slika 68.

Solitarna nekrotična rana na koži u zoni rebarnog luka. Ovakve rane često budu inficirane spirohetama.

II
VIRUSNE BOLESTI

KORONAVIRUSI

Familija *Coronaviridae* iz reda *Nidovirales* sadrži dve subfamilije (1) *Coronavorinae* sa rodovima *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* i *Deltacoronavirus* i (2) *Torovirinae* u koju su uključeni rodovi *Torovirus* i *Bafinivirus*.
Do sad je identifikovano pet koronavirusa kod svinja (CoVs): transmisivni gastroenteritis (TGEV), porcine respiratorni koronavirus (engl. Porcine Respiratory Corona Virus – PRCV) – stabilni mutant TGEV bez "šiljastog" (S) proteina; virus epidemične dijareje svinja (engl. Porcine Epidemic Diarrhea *Virus* – PEDV); hemaglutinin encefalomijelitis (engl. Porcine Hemaagglutinin Encephalomyelitis *virus* – PHEV) i *porcinedeltakorona* virus (PDCoV). Pored TGEV/PEDV, novi rekombinantni virus (koji ima osnovu TGEV, ali „spike" gene PEDV) je nedavno detektovan u populaciji svinja u Evropi. Kod svinja CoVs i *torovirusi* (ToVs) afektiraju različite organe uključujući organe gastrointestinalnog i respiratornog sistema, periferni i centralni nervni sistem i mlečnu žlezdu. Većina PRCV i ToVs uzrokuju subkliničke infekcije svinja, pri čemu TGEV, PEDV, PDCoV i pHEV infekcije mogu rezultovati fatalnim enteričnim i nervnim bolestima. Korona virusi svinja uključuju tri roda: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus* i *Deltacoronavirus* koji imaju/dele replikaciju kao *Coronaviridae*. TGEV i PRCV pripadaju *Alphacoronavirus* i vrstama kojoj takođe pripadaju CoVs mačaka i pasa. PEDV i humani CoVs su različite vrste istog roda *Alphacoronavirus*.
Koronavirusi poseduju omotač, pleomorfnog su oblika, dijametra 60–160 nm. Većina poseduje jedan sloj "bodlji" u obliku palica (S protein) dužine 12–15 nm, ali neki pHEV i neki *beta-coronavirusi* poseduju i drugi kraći "šiljasti" sloj hemaglutinin-esteraza (HE) protein. Genom koronavirusa svinja (CoVs) čini velika jednolančana ribonukleinska kiselina (RNK) (25–30 kb) pozitivnog polariteta.
Većina CoVs sadrži 4 strukturna proteina: veliki površinski glikoprotein ("šiljasti" – S protein koji se može videti na površini virusne partikule); manji membranski protein (E); integralni membranski protein (M) i nukleokapsidni protein (N). Pored toga pHEV takođe sadrži i HE protrin.

TRANSMISIVNI GASTROENTERITIS SVINJA (TGS) I INFEKCIJA RESPIRATORNIM KORONAVIRUSOM SVINJA (PRCV)

Transmisivni gastroenteritis svinja (TGS) je virusna visoko kontagiozna bolest intestinalnog trakta svinja koja se karakteriše povraćanjem, teškom dijarejom i visokim mortalitetom (često i do 100%) kod prasadi stare do 2 nedelje. Infekcija sa respiratornim koronavirusom (PRCV) samo sporadično može uzrokovati blaže subkliničke infekcije respiratornog trakta. Iako svinje svih starosnih kategroija mogu biti prijemčive za TGEV i PRCV infekciju, mortalitet u TGEV/PRCV seropozitivnim zapatima je generalno nizak.

ETIOLOGIJA

Antigen TGE virusa se može detektovati u citoplazmi inficiranih ćelija 4–5 sati nakon infekcije. Sazrevanje virusa se dešava u citoplazmi „pupljenjem" membrana endoplazmatskog retikuluma, i detekcijom virusnih čestica u citoplazmatskim vakuolama (prečnika 65–90 nm). Nakon napuštanja ćelije, virus može sadržavati celularne membrane ćelije domaćina, a slična intracelularna replikacija virusa je opisana i kod infekcije sa PEDV. Glikoproteini TGE se takođe mogu detektovati i na površini inficiranih ćelija.
TGEV je stabilan kada se čuva zamrznut, ali je vrlo nestabilan na sobnoj i višim temperaturama. Na temperaturama od 50–60 °C propada za 48 sati, a na temperaturi od 24 °C za 16 sati. U tečnom stajnjaku je stabilan duže od 8 nedelja, a na temperaturi od 5 °C duže od 2 nedelje i 24 sata na temperaturi od 35 °C. TGEV je visoko fotosenzitivan. Feces materijal koji sadrži infektivnu dozu od 1×10^5 virusnih čestica/g bude inaktiviran u roku od 6 sati izloženosti sunčevoj svetlosti i/ili UV svetlosti. Virus je osetljiv na dezinfekciona sredstva na bazi joda, kvaternih amonijumovih baza, peroksida i hipohlorita.
Respiratorni korona virus svinja (PRCV) je stabilni mutant virusa TGEV koga karakterišu sledeće bitne osobine (1) značajna delecija (621–981) nukleotida u S genu u blizini N-terminalnog kraja koja rezultuje translacijom manjeg S proteina na spoljašnoj membrani virusa u odnosu na S protein TGEV

i (2) varijabilni region sa mnogobrojnim delecijama u otvorenom okviru čitanja 3 (engl. open reading frame – ORF3) u blizini gena za sitezu S proteina. Ove genetske promene su rezultovale izmenjenim tropizmom za tkiva PRCV, a identitet nukleotidnih i aminokiselinskih sekvenci između TGEV i PRCV iznosi 96–98%, što ukazuje na to da je PRCV evoluirao iz TGEV. PRCV nije enteropatogen i pripada grupi virusnih agenasa iz tzv. kompleksa respiratorne bolesti svinja (engl. Porcine Respiratory Disease Complex – PRDC). Odlikuje ga znatno slabija patogenost u odnosu na TGE i obično uzrokuje povremene blaže inaparentne respiratorne infekcije.

EPIZOOTIOLOGIJA

TGE

Za infekciju TGEV su najprijemčivija prasad na sisi u prve dve nedelje života. Kod starije prasadi bolest ima znanto blaži oblik. Epizootija TGEV se pojavljuje kada virus prvi put inficira prasad u nezaraženom zapatu. Bolest se u prasilištu pojavljuje naglo, u roku od 2–3 dana skoro sva prasad, uključujući i zalučenu prasad na farmi, budu inficirana. Kod prasadi stare 2–3 dana mortalitet je skoro 100%. Kod starije prasadi i svinja iz predtova i tova i krmača bolest ne uzrokuje znatnije gubitke. Epizotija može trajati nekoliko nedelja, obično 4–5, nakon čega životinje stiču imunitet, a bolest se ne pojavljuje u naredom periodu, u nekim slučajevima čak za 3–6 godina.
Enzootski TGE se pojavljuje u delimično ili nedovoljno zaštićenim zapatima u kojima virus dugo perzisitira i u koje se povremeno uvode u proizvodnju nove nezaštićene životinje. Za infekciju su najprijemčivije neimune (imunološki naivne životinje u odnosu na TGEV infekciju) nazimice, krmače i nerastovi. S obzirom da je virus izrazito fotosenzibilan i osetljiv na spoljašnju temperaturu višu od 21°C, bolest ima sezonski karakter i najčešće se pojavljuje tokom zimskih meseci i u rano proleće. Egzaktan način širenja virusa do danas nije utvrđen, ali se pretpostavlja da se virus širi fecesom i nosnim sekretom 2–5 nedelja nakon infekcije. Virus se može aerogenim putem preneti na kraća rastojanja, a zaražene krmače prenose virus na prasad i mlekom. Kolostralni imunitet ne traje dugo zbog čega su zalučena prasad i tovljenici najznačajniji rezervoar i prenosioci infekcije, istovremeno ne pokazujući nikakve kliničke znake bolesti. Svinje kliconoše mogu prenositi virus tokom tri meseca. Vektori virusa mogu biti čvorci (*Sturnus vulgaris*) naročito zimi kada se može povećati broj ovih ptica u objektima za smeštaj svinja zbog manjka hrane kao i domaće muve. Posredno, virus se može preneti i mehanički, transportnim sredstvima, obućom, odećom zaposlenih i alatom i priborom za čišćenje koji se koristi na farmi.
U Srbiji poslednjih decenija nije zabeležena infekcija sa TGEV.

PRCV

PRCV je prvi put opisan u Belgiji 1984. godine, prilikom uobičajenih seroloških analiza. Genetski i antigeno je sličan TGEV, ali se za razliku od njega, iako se može replikovati u epitelnim ćelijama creva, ne širi na susedne ćelije, te se njegov broj u gastrointestinalnom traktu ne povećava. PRCV ima izražen tropizam prema respiratornom sistemu, inficirajući epitelne ćelije vazdušnih puteva i alveolarne makrofage. Virus je prisutan u nosnoj sluzokoži, u tonzilama, sluzokoži traheje, bronhija, bronhiola i alveolama, a utvrđen je i u semenu nerastova. Širi se aerogeno pa se može preneti sa jedne na drugu farmu vetrom na udaljenosti od čak nekoliko kilometara. Infekcija se može širiti talasasto u vreme vetrovitih i kišnih dana, a da pritom inficirane životinje ne pokazuju bilo kakve znake bolesti. Infekcija PRCV rezultuje stvaranjem virus-neutralizacionih antitela koja su efikasna u kontroli bolesti. Na infekciju su prijemčive životinje svih starosnih kategorija mada je infekcija najčešća kod svinja starosti 20–26 nedelja.

PATOGENEZA

Intestinalna i ekstraintestinalna replikacija TGEV

Infekcija nastaje peroralnim putem, a virus se umnožava u epitelnim ćelijama tankih creva. Masivna nekroza enterocita se zapaža u roku od 12–24 časova nakon infekcije koja rezultuje atrofijom (skraćenjem) crevnih resica. Atrofija crevnih resica je najintenzivnija u jeujunmu i u manjem stepenu u ileumu, ali u proksimalnom duodenumu može potpuno izostati. Atrofija crevnih resica je daleko intenzivnija kod prasadi starosti do 3 nedelje. Propadanje crevnih resica rezultuje značajnim poremećajem enzimske aktivnosti u crevima (alkalne fosfataze, laktaze i drugih enzima), varenju hrane i resorpciji hranljivih materija i elektrolita (uključujuči natrijum), akumulaciji tečnosti u lumenu creva i akutnu malapsorpcionu dijareju koja vodi dehidrataciji i ekstravaskularnom gubitku proteina. Uginuće nastaje kao posledica dehidratacije, metaboličke acidoze, hiperkalemije i poremećaja rada srca. Mehanizam odgovoran za tzv. starosnu-rezistenciju i kliničko ispoljavanje bolesti kod prasadi se zasniva na mogućnosti brže zamene inficiranih epitelnih ćelija creva novim enterocitima iz *Lieberk ühn*-ijevih kripti koje se kod prasadi stare 3 nedelje i starijih životinja obnavljaju i do tri puta brže nego kod prasadi starosti nekoliko dana. Regenerisani enterociti su kod starije prasadi rezistentni na infekciju, najverovatnije zbog sticanja imuniteta i stvaranja crevnog interferona.
Pored toga, infektivna doza ima značajnu ulogu u rezistenciji/osetljivosti životinja na infekciju. Tako, infektivna doza potrebna za infekciju svinja starih 6 meseci je za 10^4 puta veća u odnosu na infektivnu dozu kod prasadi starosti 2 dana. Takođe, osetljivost na infekciju sa TGEV kao i PRCV se povećava u slučajevima kada se životinjama aplikuju preparati sintetskih kortikosteroida, što navodi na zaključak da stres može imati značajan uticaj na težinu TGEV/PRCV bolesti.
Ekstraintestinalna mesta replikacije TGEV su pluća (alveolarni makrofagi) i mlečna žlezda. Oronazlana infekcija rezultuje pojavom pneumonije, a replikacija virusa u tkivu mlečne žlezde rezultuje ekskrecijom virusa putem mleka što dovodi do brzog širenja infekcije kod prasadi i sporadične pojave agalakcije kod krmača.

Replikacija PRCV u respiratornom sistemu

PRCV pokazuje tropizam prema respiratornom sistemu. Virus se replikuje u pneumocitima tip I, tip II, epitelnim ćelijama sluzokože nosa, traheje, bronhija, bronhiola, alveola i povremeno alveolarnim makrogafima u veoma visokom titru (1×10^7–10^8). PRCV uzrokuje nekrozu inficiranih ćelija uz istovremeno pojačavanje reakcije imunog sistema na mestu infekcije praćenu povećanom sintezom IFN-α i azotnog oksida u plućima. Citokini inhibiraju inicijalnu replikaciju virusa i moduliraju Th1/Th2 odgovor u pravcu B-ćelijskog (humoralnog) odgovora i stvaranja virus-neutralizacionih antitela (VN-antitela). Izlučivanje virusa putem nazalnog sekreta nastaje 4–6 dana nakon infekcije. Najjači intenzitet promena u plućima nastaje 8–10 dana nakon infekcije što se poklapa sa povećanjem broja T i B ćelija i limfocitnim zapaljenjem. Nakon toga, lezije u plućima i klinički znaci postepeno jenjavaju, što koindicira sa porastom titra VN-antitela. PRCV može uzrokovati intersticijalnu pneumoniju različitog intenziteta, ali samo u koinfekciji sa drugim virusnim respiratornim patogenima poput PRRSV, SIV ili mikoplazmama, koje su relativno česte zbog čega nastaju teže patološko-morfološke promene na plućima. U zavisnosti od soja virusa, PRCV se može detektovati i u krvi, traheobronhijalnim limfnim čvorovima i ređe u tankim crevima. Međutim, PRCV u inficiranim enterocitima se ne širi na susedne ćelije, izlučivanje virusa putem fecesa je vrlo malo ili čak nedetektabilno. Ograničena replikacija PRCV u crevima je najverovatnije posledica delecije u „S“ genu virusa.

KLINIČKA SLIKA

Epizootski TGE

Karakteristični klinički znaci TGE nakon inkubacije od 18 sati do 3 dana u seronegativnim zapatima su povraćanje, profuzna, vodenasta, žuta dijareja praćena brzim gubitkom telesne težine, dehidratacijom i visokim morbiditetom i mortalitetom prasadi do 2 nedelje starosti. Zbog intenzivnog

proliva, anus i perinealna regija su zaprljani tečnim fecesom neprijatnog mirisa. Prasad su apatična, dlaka im je nakostrešena, zbog dehidratacije očne jabučice su upale u očne duplje, a potkožje im je suvo. Infekcija se brzo širi i u roku od 2 do 3 dana većina prasadi u prasilištu bude inficirana. Težina kliničke slike, trajanje bolesti i mortalitet su obrunuto proporcionalni starosti prasadi. Većina prasadi ispod 7 dana starosti ugine u roku od 2–7 dana od početka infekcije, dok većina prasadi starosti 3 nedelje i starija preživi, ali zakržlja.

Enzootski TGE

Kod enzootske pojave TGE, klinički znaci bolesti su identični onim kod epizootske pojave TGE ali su daleko slabije izraženi i uginuća zu znatno ređa.
Klinička slika TGE kod starijih svinja i krmača se karakteriše pojavom inapetence, prolazne dijareje i povraćanjem koja može trajato nekoliko dana. Kod imunološki naivnih nazimica i krmača klinička slika bolesti takođe može biti ispoljena pojavom anoreksije, povraćanjem i prolivom uz relativno brz oporavak za 5–10 dana.

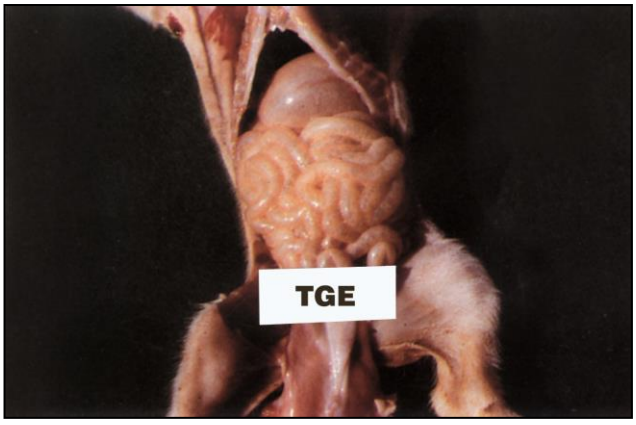
PRCV

Klinička slika infekcije uzrokovane sa PRCV zavisi od niza činilaca kao što su količina i tip virusa i prisustvo drugih infektivnih agenasa u zapatu. U slučajevima monoinfekcije klinička slika se karakteriše respiratrornim znacima poput kašlja, abdominalnog disanja i dispnojom praćenih depresijom i/ili anoreksijom i smanjenim dnevnim prirastom. Težina i učestalost kliničkih znakova bolesti u slučajevima koinfekcije sa npr. PRRSV može rezultovati prolongiranom groznicom i težim respiratornim znacima bolesti, znatnom redukcijom dnevnog prirasta i prolongiranom pneumonijom. Kod prasadi prethodno inficiranih sa PRRSV i izraženom imunosupresijom (smanjena koncentracija IFN-α, redukovan broj NK-ćelija) infekcija sa PRCV može dovesti do egzacerbacije pneumoničnog procesa.

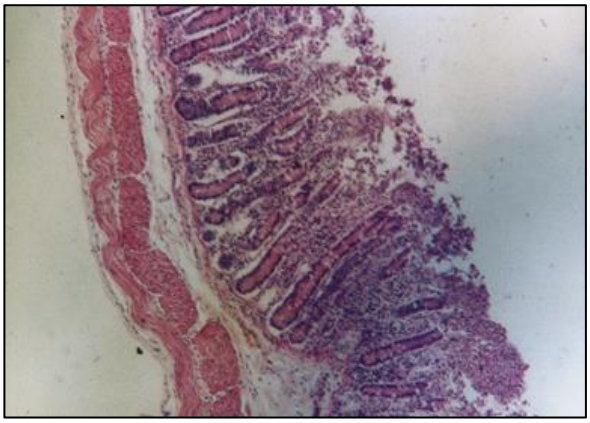
PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

TGE

Makroskopske promene kod uginule prasadi stare nekoliko dana, pored dehidratacije, su ograničene na gastrointestinalni trakt. Želudac je dilatiran i ispunjen zgrušanim mlekom, ili može biti prazan ukoliko je prase povraćalo, a na sluzokoži mogu biti prisutna manja petehijalna krvarenja. Tanka creva su dilatirana (meteoritična), a zid creva je istanjen (zbog atrofije crevnih resica) i transparentan (providan) tako da se kroz serozu creva može nazreti prisutan penušavi sadržaj u lumenu (slika 69).
Mikroskopske promene se karakterišu nalazom atrofije i skraćenjem crevnih resica uz skvamoznu metaplaziju epitela (slika 70). Stepen atrofije crevnih resica se procenjuje na osnovu odnosa između visine crevne resice i dubine crevnih žlezda (*Lieberkühn*-ijevih kripti). Kod prasadi inficiranih sa TGE taj odnos je 1:1, dok je kod zdrave prasadi odnos dužine crevne resice i dubine crevne kripte 7:1.



Slika 69.
Gastroenteritis virosa suum – TGE.



Slika 70.
Atrofija (skraćenje) crevnih resica
TGE – infekcija.

PRCV

Patološke promene kod PRCV infekcije su ograničene na gornje i donje partije respiratornog sistema. Promene na plućima se karakterišu konsolidacijom plućnog tkiva i bronhointersticijalnom pneumonijom sa peribronhijalnom i perivaskularnom infiltracijom. Mikroskopski, kod bronho-intersticijalne pneumonije se zapaža: zadebljanje alveolarnih septi zbog infiltracije alveolarnih zidova leukocitima (makrofagima) i limfocitima, hiperplazija i proliferacija pneumocita tip 2, akumulacija detritusa sastavljenog od nekrotičnih ćelija i leukocita u alveolarnom i bronhijalnom lumenu i peribronhijalna ili perivaskularna limfohistiocitna inflamacija.

DIJAGNOSTIKA

TGE

Sumnja na TGE se može postaviti na osnovu kliničke slike, odnosno iznenadne pojave profuzne vodenaste dijareje, povraćanja i skoro 100% mortaliteta prasadi stare nekoliko dana do 2 nedelje.
Dokazivanje antigena virusa se može izvršiti primenom imunofluorescentne metode, dokazivanje antigena virusa u tkivima se vrši primenom imunohistohemijskih metoda (IHC), a nukleinske kiseline virusa primenom PCR testa. Za dokazivanje antitela specifičnih za TGE koristi se ELISA test.

PRCV

Na infekciju sa PRCV kod prasadi treba posumnjati u slučajevima kada u zapatu nema kliničke slike TGE, a kod kojih su prisutni blaži znakovi bolesti respiratornog sistema. Serološka dijagnostika PRCV je otežana s obzirom na unakrsnu reakciju između PRCV i TGEV, zbog čega se u dijagnostici koriste serološki testovi sa monoklonskim antitelima (tzv. blocking-ELISA) protiv TGEV. Za dokaz virusnog antigena u epitelnim ćelijama bronhija i alveolarnim makrofagima se koriste imunoperoksidaza testovi, a za dokaz nukleinske kiseline PRCV se primenjuju PCR testovi i metoda *in-situ* hibridizacije (ISH).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Kod TGEV infekcije kod prasadi na sisi, diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir virusne infekcije gastrointestinalnog trakta uzrokovane sa rotavirusima i virusom epizootijske dijarele svinja (PEDV). Od bakterijskih bolesti dolaze u obzir neonatalna kolibaciloza, enterotoksemija uzrokovana sa *Cl. perfringens* tip C i kokcidioza uzrokovana sa *Cystoisospora suis*.

LEČENJE

TGE

Za lečenje virusnih enteritisa uključujući i TGEV infekciju, ne postoji specifičan efikasan lek. Prema nekim navodima peroralna primena humanog interferona može doprineti preživljavanju prasadi. Za saniranje posledica dehidratacije, indikovana je parenteralna primena rastvora elektrolita i glukoze, mada to praktično u intenzivnim (industrijskim) uslovima gajenja svinja skoro da nije primenjivo, s obzirom na veliki broj obolele prasadi. Kod starije prasadi mogu se peroralno aplikovati antibiotici u hrani ili vodi za piće radi sprečavanja sekundarnih bakterijskih infekcija.

PRCV

Lečenje PRCV infekcije se praktično ne sprovodi.

PROFILAKSA I KONTROLA

TGE

Konrola TGEV infekcije je vrlo kompleksna i zahtevna s obzirom da je kontagioznost veoma visoka. Imunoprofilaksa se sprovodi peroralnom vakcinacijom krmača i nazimica atenuiranim vakcinama. Na ovaj način se stimuliše stvaranje sekretornih IgA u mleku koja štite prasad, međutim, takve vakcine su se pokazale nedovoljno efikasnim. Kako bi se skratilo vreme spontanog prestanka infekcije TGE, gravidne krmače se 3–4 nedelje pre očekivanog prašenja planski izlažu zaražavanju i prokuženju virulentnim sojevima virusa poreklom iz creva uginule prasadi.

EPIZOOTSKA DIJAREJA SVINJA (*Diarrhoea epizootica virosa*)

Epizootska dijareja svinja je virusno, zarazno, kontagiozno oboljenje svih starosnih kategorija svinja, koje se klinički manifestuje intenzivnom vodenastom dijarejom, povraćanjem, dehidratacijom, gubitkom telesne mase i mortalitetom od 0–100% kod prasadi starosti do 2 nedelje.

ETIOLOGIJA

Uzročnik epizootske dijareje svinja je koronavirus iz porodice *Coronaviridae* i roda *Alphacoronavirus* (engl. Porcine Epizootic Diarrhoea Virus – PEDV). PEDV je virus sa omotačem čiji geneteski materijal čini jednolančana RNK pozitivnog polariteta i koji je osetljiv na etil-alkohol, hloroform i temperature više od 60 °C. Omotač virusa čini „šiljati“ protein tzv. S-protein čiju sintezu kodira S gen koji ima ključnu ulogu u adheziji na ćelije, membranskom spajanju i indukciji stvaranja virus-neutralizacionih antitela. Virus epidemičnog proliva svinja je antigeno različit od koronavirusa uzročnika TGE i PRCV i pHEV.
Inicijalni izolati PEDV (70-ih godina prošlog veka) su bili označeni kao klasični sojevi virusa dok su izolati virusa izolovani posle 2010. godine označeni kao „novi“ PEDV sojevi. Varijante novih sojeva virusa koji sadrže delecije i/ili insercije u S genu („S INDEL“ sojevi) genoma virusa su po prvi put opisane u SAD 2013. godine, međutim, već krajem 2016. godine zabeleženo je širenje novih sojeva ovih virusa (ne-S INDEL i S INDEL sojevi) u Severnoj i Južnoj Americi, Evropi i Aziji.
Na osnovu filogenetskih analiza kompletnog genoma virusa na globalnom nivou, svi PEDV su podeljeni u dve velike grupe: klasične sojeve koji su nastali 70-ih godina prošlog veka u Evropi i sojeve virusa koji su nastali posle 2010. godine (novi sojevi). Novi sojevi su se dalje odvajali na tzv. „ne-S INDEL“ sojeve (uglavnom visoko patogni) i „S INDEL“ sojeve. S INDEL sojevi virusa sadrže insercije i delecije slične klasičnim sojevima PEDV u S1 subjedinici S proteina i najverovatnije su nastali kao rezultat multiplih rekombinacija između klasičnih i novih sojeva u Aziji zbog raširene primene vakcina protiv klasičnih sojeva. Iako različite varijante PEDV sadrže insercije ili delecije u S glikoproteinu koje mogu uticati na patogenezu i aktivnost unakrsne-neutralizacije virusa, izgleda da postoji samo jedan serotip ovog virusa. Ne postoji unakrsna neutralizacija između PEDV, TGV i PRCV.

EPIZOOTIOLOGIJA

Bolest uzrokvana PEDV je prvi put zabeležena 1971. godine u Engleskoj i od tada se proširila u mnogim Evropskim i Azijskim zemljama. Masovna pojava PEDV infekcije je zabeležena 2010. godine u zapatima svinja u Kini, Tajladnu, Koreji, Filipinima i Japanu. Bolest se pojavila u enzootskom obliku uzrokujući ogromne ekonomske štete. Tokom 2013. godine zaraza se pojavila i u SAD gde je zahvatila oko 30% proizvodnih zapata i uzrokovala gubitak od čak 3 miliona prasadi na sisi. Zbog izrazite kontagioznosti i visokog mortaliteta kod prasadi na sisi, PEDV infekcija ima karakteristike emergentne zaraze s potencijalno enormnim gubicima za industrijsko svinjarstvo u svetu. Bolest je u našoj zemlji zabeležena 2016. godine na jednoj komercijalnoj farmi na severu Vojvodine. Kod svih proizvodnih kategorija je utvrđena vodenasta dijareja, udružena sa povraćanjem

i umanjenjom konzumacijom hrane. Proliv, mršavljenje, dehidratacija prasadi i koža prekrivena fecesom su ustanovljeni u 90% legala. Oboljenje je bilo najizraženije kod prasadi na sisi, i mortalitet novorođene prasadi je iznosio do 35%. Kod zalučene prasadi i tovljenika moratlitet je bio do 2,5%, odnosno 1,2%. U narednim godinama, bolest je detektovana na većem broju komercijalnih farmi, ali i na porodičnim farmama (tip A i tip B) u Vojvodini. Trenutna epizootiološka situacija u našoj zemlji sa ovom infekcijom je stabilna, mada se ne može sa sigurnošću isključiti mogućnost njene ponovne pojave.

Infekcija se prenosi feko-oralnim putem, a širi se kontaktom zdravih sa obolelim svinjama koje ekskretima, najčešće fecesom izlučuju virus tokom 7–9 dana nakon infekcije. Indirektno, PEDV se može širiti preko odeće i obuće radnika zaposlenih na farmi, alatom i priborom koji se koristi na farmi kao i transportnim sredstvima.

Visokopatogeni sojevi virusa koji su uzrokovali epizootije bolesti u Kini i SAD nakon vrlo kratke inkubacije od 22–36 časova uzrokuju profuzni vodenasti proliv kod prasadi na sisi i gotovo 100% mortalitet. Kod zalučene prasadi stare 5–8 nedelja inkubacija iznosi 3–4 dana, a PEDV infekcija uzrokuje pojavu vodenaste dijareje sa morbiditetom od skoro 100% i niskim mortalitetom.

PATOGENEZA

Patogeneza PEDV infekcije zavisi od uzrasta inficiranih životinja, vremena kada je nastala infekcija, soja i virulentnosti virusa, puta/načina infekcije i infektivne doze.

Klinički znaci bolesti se zapažaju 22–36 sati nakon infekcije. Replikacija virusa se dešava u citoplazmi epitelnih ćelija crevnih resica već 12–18 sati nakon infekcije i dostiže svoj maksimum 24–36 sati nakon infekcije. Kao posledica infekcije i replikacije virusa u epitelnim ćelijama crevnih resica nastaje degeneracija enterocita koja dovodi do narušavanja odnosa visine crevne resice (VCR) i dubine crevnih žlezda (DCŽ) (*Lieberkühn*-ijevih kripti) (VCR/DCŽ) od normalnog 7 : 1 na ≤4 : 1, odnosno dolazi do atrofije ("skraćenja") crevnih resica. Karakteristike patogenetskog procesa PEDV infekcije su u mnogome vrlo slične onim kod TGEV infekcije, s tim da su nešto slabijeg intenziteta. Replikacija PEDV je takođe zabeležena i u epitelnim ćelijama kolona koje podležu degenerativnim promenama.

Infekcija PEDV u tankim crevima rezultuje masivnim propadanjem/gubitkom enterocita i disfunkcionalnošću inficiranih ćelija koja vodi nastanku maldigestivne i malapsorptivne dijareje. Tokom akutne infekcije integritet i funkcija crevnog trakta su smanjeni, što uzrokuje secerniranje tečnosti i povećanje osmotskog pritiska u lumenu creva. Znatno težoj kliničkoj slici, većem mortalitetu i sporijem oporavku mlade prasadi od PEDV infekcije u odnosu na stariju prasad na sisi i zalučenu prasad doprinose sledeći faktori: 1) sporije obnavljanje enterocita crevnih resica (5–7 dana) kod mlade prasadi u poređenju sa 2–3 dana potrebnih za obnavljanje kod prasadi stare 3 nedelje i kod zalučene prasadi; 2) povećanje broja matičnih ćelija u intestinalnoj mukozi kao i proliferacija ćelija crevnih kripti je znanto sporija kod mlade prasadi (3 dana nakon infekcije) u poređenju sa zalučenom prasadi (1 dan) i 3) znatno slabiji imunitet kod prasadi na sisi u odnosu na zalučenu prasad.

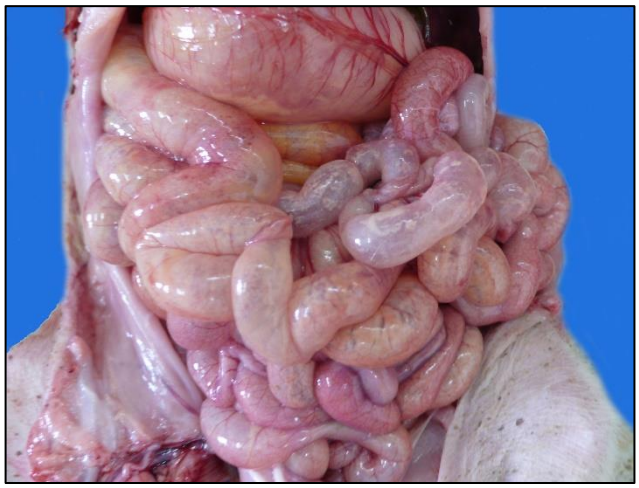
KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci infekcije sa PEDV su u umnogome slični onim kod TGEV infekcije i uključuju profuznu vodenastu dijareju, povraćanje, anoreksiju i depresiju. U komercijalnim zapatima, svinje svih starosnih kategorija mogu oboleti, a morbidited prasadi može iznosti 100%. Prasad starosti do 7 dana uginjava zbog dehidratacije, a mortalitet može iznosti od 50 do čak 100%. Starija prasad (starosti 3–4 nedelje) i zalučena prasad se oporavi nakon nedelju dana. Kod krmača pojava dijareje ne mora biti obavezan znak bolesti, a krmače mogu ispoljiti samo znake depresije i anoreksiju. Kod tovljenika se može pojaviti vodenasta dijareja i traje nedelju dana, međutim, kod obolelih životinja je znanto češće prisutna anoreksija, apatija i depresija.

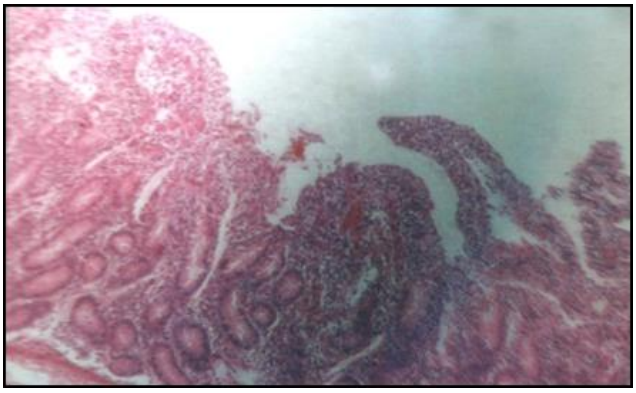
Bolest je samolimitirajuća i prestaje kada gravidne krmače postanu imune i kada preko kolostruma zaštite svoju prasad. Vreme od početka do prestanka bolesti obično iznosi 3–4 nedelje, mada može biti i znatno duže. Nakon akutne faze, proliv može da se „održava" kod zalučene prasadi i da ima tendenciju višestrukih ponavljanja.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kaheksija i dehidratacija su osnovna obeležja patoanatomskog nalaza kod prasadi uginule od PEDV infekcije. Zbog dehidratacije, koža je suva, a oko repa zaprljana fecesom. Očne jabućice su upale u očne duplje. Makroskopske promene na unutrašnjim organima su ograničene na tanka creva koja su dilatirana i ispunjena žutim vodenastim sadržajem (slika 71). Promene su veoma slične onim kod TGEV infekcije. Mikroskopske promene se karakterišu nalazom vakuolarne degeneracije i eksfoliacijom enterocita, atrofijom vilusa i „sraščivanjem“ (slivanjem) susednih crevnih resica (slika 72). Histološki, na želucu se zapažaju krvarenja i obimna limfocitna inflitracija u sluzokoži.



Slika 71.
Dilatirana i “transparentna” tanka creva ispunjena žućkastim vodenastim sadržajem. PED infekcija.



Slika 72.
Atrofične i međusobno “slivene” crevne resice.
Virusni enteritis.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza bolesti se može postaviti na osnovu kliničke slike, laboratorijske detekcije RNK virusa, virusnog antigena i porasta titra antitla protiv PEDV. Najrasprostranjeniji test za detekciju RNK virusa je reverzna-traskripcija reakcija lančane polimeraze (RT-PCR). Pojava profuznog vodenastog proliva kod prasadi i kod tovljenika pobuđuje sumnju na PEDV infekciju. Dijagnoza se može postaviti direktnim dokazom PEDV i/ili njegovih antigena tehnikom imuofluorescentnih antitela (IF) ili imunohistohemijskim metodama (IHC) primenom mono ili poliklonksioh antitela u tkivima tankih creva eutanazirane prasadi neposredno po pojavi dijareje i pre deskvamacije enterocita (do 4–6 sati). Za dokazivanje virusnih antigena iz fecesa kod starijih svinja se koristi tzv. blocking ELISA. Specifična antitela u serumu svinja obolelih od PEDV infekcije se mogu dokazati primenom blocking ili kompetitivnog ELISA testa korišćenjem mono ili poliklonskih antitela. Porast titra antitela u parnim serumima u endemski inficiranim zapatima se smatra pozitivnim nalazom. Antitela G klase protih N-proteina PEDV se mogu detektovati 9–14 dana nakon infekcije, maksimalni titar se detektuje oko 21 dana nakon infekcije, nakon čega titar antitela postepeno opada. Imunoglobulini G klase (IgG) i IgA su detektovani u oralnom sekretu, a njihovo dokazivanje se može koristiti u cilju monitoringa bolesti pre i nakon izlaganja PEDV infekciji u inficiranim zapatima. Nakon epizootijske pojave

bolesti u Aziji i Americi razvijeni su i brzi serološki testovi sa imunofluorescentnim antitelima (test indirektne fluorescencije antitela) kojima je moguće utvrditi da li prase izlučuje virus ili ne.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički pre svega dolaze u obzir drugi virusni enteritisi prasadi uzrokovani sa TEGV i rotavirusne infekcije. Od bakterijskih bolesti to su kolibaciloza i klostridijalne enterotoksemije (*Cl. perfringens* tip C i tip A), mada se ove infekcije ređe pojavljuju kod starijih kategorija i odraslih svinja.

PREVENCIJA I KONTROLA

Epidemični proliv svinja je vrlo kontagiozno oboljenje, pa je za sprečavanje unošenja virusa u zapat neophodno primenjivati striktnu sanitaciju kao i unutrašnje i spoljašnje biosigurnosne mere. Ne smeju se mešati različite starosne kategorije prasadi, neophodna je dezinfekcija vozila koja ulaze na farmu, a odeća i obuća radnika, kao i alat i pribor koji se koristi na farmi treba odovojiti po proizvodnim kategorijama. Izlaganje krmača virusu (plansko izlaganje zaražavanju i prokuženju virulentnim sojevima virusa) stimuliše stvaranje i izlučivanje antitela u kolostrumu i zaštitu prasadi kroz znanto blažu kliničku sliku i skraćenje kliničkog trajanja bolesti. Na Evropskom kontitnentu oboljenje ne predstavlja značajan ekonomski problem zbog čega nisu razvijene vakcine.

HEMAGLUTINIRAJUĆI ENCEFALOMIJELITIS PRASADI

Hemaglutinirajući encefalomijelitis prasadi je virusna bolest prasadi koju karakterišu dva različita klinička oblika bolesti. Prvi oblik bolesti se manifestuje nervnim poremećajima kod prasadi stare 4–7 dana, a drugi kod prasadi starosti 4–14 dana sa znacima povraćanja i kržljanja zbog čega je ovo oboljenje poznato i pod imenom „bolest povraćanja i kržljanja prasadi“.

ETIOLOGIJA

Uzročnik bolesti je hemaglutinirajući encefalomijelitični virus svinja (pHEV) koji pripada rodu *Betacoronavirus*, familije *Coronaviridae*. Virus izaziva aglutinaciju eritrocita miševa, pacova i domaće živine. Prirodni domaćin pHEV je svinja. Iako se pHEV infekcija može manifestovati različitim kliničkim znacima, do danas je dokazan samo jedan serotip virusa. Razlike u virulenciji sojeva virusa i u patogenezi infekcije kao i starosna osetljivost životinja su odgovorni za različite kliničke manifestacije oboljenja. pHEV pokazuje izrazit tropizam prema nervnim tkivima svinja, a neurotrpizam virusa je zabeležen i kod miševa i Wistar-pacova.

EPIZOOTIOLOGIJA

Svinje su prirodni domaćin pHEV, a virus je enzootski prisutan u mnogim zapatima svinja širom sveta. U većini zapata krmače su imune, a prasad kolostralnim imunitetom zaštičena od infekcije pa su i klinički slučajevi bolesti retki. Prasad sa subkliničkom (inaparentnom) infekcijom mogu izlučivati virus preko respiratornog sistema duže od 10 dana. Ukoliko virus „uđe“ u nezaštićen zapat, klinička slika bolesti se pojavi kod prasadi nakon 3–5 dana. Infekcija nastaje oro-nazalnim putem, a virus se u zapatu širi aerosolom (kapljično) i najčešće zahvata prasad na sisi stare 2–3 nedelje, uzrokujući znatan morbiditet i mortalitet (čak do 100%), dok kod starije prasadi uzrokuje samo prolaznu depresiju prirasta.

PATOGENEZA

Primarno mesto replikacije virusa je u epitelnim ćelijama sluzokože nosa, tonzila i pluća. Sa mesta primarne replikacije, virus se preko perifernih nerava širi ka CNS-u različitim putanjama. Jedan put vodi iz nazalne sluzokože i tonzila preko trigeminalnih nerava ka senzornim nukleusima u moždanom

stablu. Drugi put podrazumeva transport virusa granama n. vagusa kroz vagusni senzorni ganglion do senzornih jezgara u moždanom stablu. Treći put vodi od intestinalnog pleksusa do kičmene moždine, nakon replikacije u lokalnim senzornim ganglijama. Viremija praktično i da ne postoji i svakako nema značaja u patogenezi bolesti. U CNS-u, infekcija počinje u nukleusima produžene moždine, ali brzo progredira zahvatajući kompletno moždano stablo, kičmenu moždinu i ponekad mali i veliki mozak. Povraćanje nastaje kao posledica replikacije virusa u senzornim ganglijama ili nadražajem centra za povraćanje impulsima pristiglim preko inficiranih neurona sa različitih mesta. Pretpostavlja se da za patogenezu kržljanja značaj imaju virusne lezije nastale u intraluminalnom pleksusu želuca koje uzrokuju stazu želuca i njegovo sporije pražnjenje.

KLINIČKA SLIKA

Kijanje i kašalj su prvi znaci bolesti, s obzirom da se primarna replikacija virusa dešava u gornjim partijama respiratornog sistema. Telesna temperatura prasadi može biti povišena u početnom stadijumu bolesti, međutim nakon 1–2 dana se vraća u fiziološke vrednosti. Inkubacioni period do pojave prvih specifičnih znakova bolesti traje 4–7 dana. Dve najznačajnije kliničke manifestacije u vezi sa infekcijom pHEV virusom se detektuju kod prasadi starosti 3–4 nedelje. Prva je bolest povraćanja i kržljanja prasadi (engl. Vomiting and Wasting Disease – VWD) koja se manifestuje pojavom iznenadnog povraćanja, što može trajati sve do uginuća životinje, ili ukoliko prasad ne ugine progredira u kržljanje. Drugi oblik se karakteriše akutnim encefalomijelitisom praćenim neuro-motornim poremećajima.

Najkarakterističniji klinički znak VWD je uporno ponavljajuće povraćanje prasadi koja normalno počinje da sisa, ali se brzo odvaja od sise i počinje da povraća. Uporno povraćanje i smanjen unos mleka rezultuje pojavom opstipacije i dehidratacije uz rapidan gubitak kondicije. Vrlo brzo prasad značajno dehidrira pokazujući znake dispnoje i cijanoze, takva prasad pada u komu i veoma brzo uginjava. Starija prasad gubi apetit i progresivno mršavi, nastavljajući da povraća, ali ređe u odnosu na akutnu fazu bolesti. Kržljanje prasadi prati distenzija abdomena (nadun želuca i creva), a ovaj stadijum može potrajati nekoliko nedelja. Tokom akutne faze bolesti neka prasad mogu da imaju znake nervnog oboljenja kao što su apatija, tremor, nistagmus i nesiguran hod. Morbiditet može biti varijabilan i u mnogome zavisi od imunog statusa, pa tako u neimunim zapatima u leglima koja potiču od neimunih majki i koja nemaju zaštitu kolostralnog imuniteta, morbiditet može biti i do 100%. Morbiditet se drastično smanjuje sa starošću prasadi, a mortalitet kod neimune novorođene prasadi može biti i do 100%.

Kod nervnog oblika bolesti prasadi na sisi bolest počinje kijanjem, kašljem i povraćanjem 4–7 dana nakon rođenja. Intermitentno povraćanje može trajati 1–2 dana. Nakon 1–3 dana prasad pokazuju različite kombinacije nervnih poremećaja. Tremor i hiperestezija su opšte prisutni, prasad hoda unatraške ili zauzima sedeći položaj poput sedećeg položaja psa, progresivno slabi, gubi energiju, ne može da ustane, a ležeći pravi besciljne pokrete ekstremitetima kao da hoda („veslaju“). Takođe se pojavljuje opistotonus i mišićni tremor, prasad može da oslepi, razvija se progresivna pareza i „veslanje“ nogama, nastaje teža dispnoja i prasad u stadijumu prostracije brzo uginjava. Morbiditet i mortalitet kod nervnog oblika bolesti kod tek oprašene prasadi i prasadi stare nekoliko dana može dostići 100%. Kod starije prasadi se može pojaviti samo prolazna pareza zadnjih ekstremiteta od koje se životinje brzo oporave.

Na farmama kod kojih je kod prasadi prisutna nervna i VWD forma bolesti, kod krmača se mogu zapaziti znaci inapetence i povremenog povraćanja uz postepeno mršavljenje.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Makroskopske promene kod pHEV infekcije nisu izražene ni specifične. Karakterišu se nalazom kaheksije, distenzijom abdomena i dilatacijom želuca i creva koji su ispunjeni gasovima kod nekih hroničnih slučajeva.

Mikroskopske promene se karakterišu nalazom negnojnog encefalomijelitisa kod prasadi obolele od nervnog oblika (70–100%) i kod 20–60% prasadi obolele od VWD oblika bolesti. Pored toga, u CNS-u se može uočiti i degeneracija neurona, perivaskularne infiltracije limfocitima i stvaranje mikrogijalnih čvorića u kaudalnom delu moždanog stabla, ponsu i kičmenoj moždini. Degeneracija

ganglija u zidu želuca, kao i perivaskularne infiltracije mononuklearnim ćelijma u piloričnom delu želuca se mogu ustanoviti u 15–85% prasadi obolele od VWD oblika bolesti.

DIJAGNOSTIKA

U slučaju pojave iznenadnog povraćanja, depresije, opstipacije, dehidratacije i uginuća kod prasadi starosti 2–3 nedelje se može posumnjati na pHEV infekciju. Definitivna dijagnoza se postavlja laboratorijskim pregledom tkiva moždanog debla, tonzila i pluća akutno obolele prasadi primenom IHC ili PCR.
Antitela na pHEV se mogu detektovati primenom virus-neutralizacionog testa (VN-test) ili testom inhibicije hemaglutinacije (HI-test), s tim da je VN-test daleko specifičniji. Titar antitela se mora pažljivo tumačiti s obzirom na raširenost subkliničke forme pHEV infekcije u zapatima.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički kod pojave pHEV infekcije dolaze u obzir enterovirusni encefalomijelitis (tješinska bolest – talfan bolest – ZUS), Aujeszkyeva bolest, klasična kuga svinja, afrička kuga svinja i streptokokni encefalitis.

PREVENCIJA I KONTROLA

Na većini farmi pHEV infekcija je prisutna endemski u subkliničkoj respiratornoj formi, šireći se direktnim kontaktom inficiranih sa prijemčivim životinjama. Nazimice uglavnom dolaze u kontakt sa virusom pre prašenja stvarajući specifična antitela koja izlučuju kolostrumom i na taj način pasivno imunizuju prasad. Ukoliko se infekcija pojavi u neimunim zapatima, bolest se obično ispolji kod prasadi u prvoj nedelji života. Propagacija virusa u zapatu na način da se inficiraju nazimice predstavlja način prevencije bolesti kod prasadi.

REOVIRUSI

Viruse iz porodice *Reoviridae* karakteriše virion ikosaedralne simetrije koji ne sadrži omotač, kapsid je prečnika oko 75 nm, komponovan od trostrukog proteinskog sloja. Porodica *Reoviridae* obuhvata dve subfamilije *Sedoreovirinae* i *Spinareovirinae*, sa šest odnosno devet rodova. Pojedinačni virusi iz ove porodice uzrokuju infekcije različitih domaćina uključujući: sisare, ptice, gmizavce, vodozemce, ribe, mekušce, rakove, insekte pa čak i biljke i gljive. Virusi iz ove porodice koji inficiraju svinje su rotavirusi (RV) iz roda *Rotavirus* u okviru subfamilije *Sedoreovirinae* i reovirusi roda *Orthoreovirus* iz subfamilije *Spinareovirinae*.
Rotavirusi su najrasprostranjeniji virusni uzročnici dijareja kod ljudi i životinja uključujući i svinje. Rotavirusne infekcije se kod svinja pojavljuju u subkliničkoj i kliničkoj formi i vrlo često u koinfekciji sa drugim bakterijskim i virusnim enteričnim agensima uzrokujući teže oblike bolesti sa izraženijom dijarejom, dehidratacijom i uginućem. Od do sada 10 ustanovljenih grupa rotavirusa (rotavirus A do rotavirus J), kod svinja su detektovani rotavirus A (RVA), rotavirus B (RVB), rotavirus C (RVC), rotavirus E (RVE) i rotavirus H (RVH). RVA se smatra najraprostranjenijim i najpatogenijim, dok je RVC identifikovan kao značajan uzročnik enteritisa kod novorođene prasadi. RVB može biti uzročnik enteričnih infekcija kod starijih svinja, dok je uloga RVE i RVH u patologiji svinja još uvek nepoznata.

ROTAVIRUSNI ENTERITIS PRASADI (*Infectio rotavirosa*)

ETIOLOGIJA

Genom rotavirusa čini 11 segmenata dvolančane RNK (dsRNK) koji kodiraju sintezu virusnih proteina (VP) 1–4, 6 i 7, i nestrukturne proteine (nsp) virusa 1–5. Svaki segment genoma kodira

sintezu samo jednog proteina, osim segmenta 11 koji kodira sitezu nsp5 i nsp6 kod nekih vrsta RV. RV imaju jedinstvenu osobinu, u smislu da nsp4 predstavlja enterotoksin koji ima značaj u patogenezi infekcije. Virusni proteini VP1, VP2 i VP3 formiraju unutrašnji kapsid viriona. Srednji sloj kapsida čini VP6, dok spoljni deo kapsida formiraju VP7 i VP4. Nakon sinteze, VP4 se proteolitički deli (cepa) na VP5 i VP8 formirajući „šiljak" pomoću koga se virus vezuje na ćelije domaćina. Kompletna virusna partikula koju čini troslojni proteinski kapsid (unutrašnji, srednji i spoljašnji) umnogome podseća na „točak automobila" sa glatkom površinom kada se posmatra pod elektronskim mikroskopom.
Rotavirusi se danas klasifikuju sekvenciranjem segmenta genoma virusa koji kodira sintezu VP6, a granična vrednost od 53% podudarnosti nukleotidne sekvence ovog segmenta genoma rezultuje identifikacijom 10 RV vrsta označenih od Rotavirus A do Rotavirus J.
Rotavirusi su ubikvitarni u spoljašnjoj sredini i okolini u kojoj životinje borave, a prema serološkim istraživanjima od 50 do 100% odraslih svinja poseduje antitela protiv ovih virusa. U fecesu svinja rotavirusi mogu preživeti 32 meseca na temperaturi od 10°C, otporni su na temperaturne promene, hemijske agense i mnoge dezinficijense.

EPIZOOTIOLOGIJA

Rotavirusi su ubikvitarni virusi i skoro svaka životinja tokom života bude inficirana jednom ili čak više puta. Takođe, mešane infekcije uzrokovane različitim RV sojevima su zabeležene kako životinje rastu, što ukazuje na vremensku odnosno starosno zavisnu infektivnost RV. Starost životinja je jedan od najznačajnijih fakotra koji utiče na prevalenciju i težinu bolesti. Mlada prasad koja nisu pasivno imunizovana maternalnim antitelima su daleko prijemčivija za infekciju. Prijemčivost prasadi u kombinaciji sa činjenicom da krmače putem fecesa izlučuju virus umnogome povećava šansu za infekciju. Virus se širi fecesom inficiranih životinja, a virusne partikule su izrazito infektivne i potrebno je svega 90 virusnih čestica da uzrokuje dijareju kod prasadi koja nisu posisala kolostrum i nemaju maternalna antitela. Primarni izvori infekcije su kliconoše, starije priplodne svinje, nazimice i krmače koje inficiraju svoju prasad. Ustanovljeno je da gram fecesa sadrži 10^{10} infektivnih virusnih partikula. Prenošenje virusa se odvija feko-oralnim putem fecesom kontaminiranim infektivnim partikulama RV što rezultuje brzim širenjem infekcije u zapatu. Rotavirusne infekcije se često pojavljuju u kombinaciji sa drugim virusnim ili bakterijskim enteričnim agensima poput TGV, *E. coli,* salmonelama i drugim, što znanto komplikuje kliničku sliku bolesti i uzrokuje veći mortalitet. Rotavirusi se nalaze u spoljašnjoj sredini i okruženju u kome životinje borave (objekti, oprema, alat, pribor, obuća, odeća, transportna sredstva i dr.) pa čak i u vodi za piće. Izrazito su otporni u spoljašnjoj sredini, a kompletno isušivanje fecesa ne dovodi do inaktivacije viriona. Hlorni ili fenolni preparati su se pokazali efikasni u prevenciji širenja RV na farmi, ukoliko se koriste u kontinuitetu i na odgovarajući način primenom svih mera sanitacije (mehaničko čišćenje, sanitarno pranje) koje prethode dezinfekciji. Hlorni i preparati na bazi glutaraldehida su se pokazali efikasni protiv virusa prisutnih na obući i odeći.

PATOGENEZA

Rotavirusi se primarno replikuju u epitelnim ćelijama crevnih resica proksimalnog jejunuma i ileuma uzrokujući prvo „zatupljivanje vrhova", a zatim i njihvou atrofiju („skraćenje"), zbog čega se najznačajnije lezije detektuju u tankom crevu. Antigeni RV se mogu prolazno detektovati i u drugim tkivima kao što su pluća, jetra, slezina ili horioidni pleksus, ali do sada nema dokaza za ekstraintestinalnu replikaciju virusa, a lezije u ovim tkivima su takođe izuzetno retke. Subjedinice VP5 i VP8 spoljašnjeg kapsidnog proteina VP4 se vezuju za ćelije interakcijom sa ostacima sijalinske kiseline. Ne postoji jedinstven mehanizam ulaska virusa u ćelije, ali je klatrin-posredovana endocitoza važan put ulaska za neke sojeve rotavirusa svinja u ćeliju. Mehanizam kojim rotavirusi uzrokuju dijareju je sličan onom opisanom kod drugih virusnih enteritisa. Gubitkom crevnih resica smanjuje se sveukupna resorptivna površina u tankim crevima, što rezultuje znanto smanjenim kapacitetom apsorpcije i nastankom malapsorptivne dijareje. I drugi mehanizmi takođe doprinose patogenezi dijareje uzrokovanoj RV infekcijom. Tako, nakon ulaska virusa u ćeliju, nsp4-virusa narušava intracelularnu homeostazu kalcijuma (Ca++) uzrokujući povećanje nivoa intracelularnog Ca++ koji

utičući na sekretorne puteve dovodi do pojačanog izlučivanja jona hlora (Cl-) u lumen creva što u krajnjem ishodu ima za posledicu pojavu proliva. Proliv takođe može biti uzrokovan i nsp4-posredovanom stimulacijom enteričnih nerava.

KLINIČKA SLIKA

Infekcije sa RV mogu biti subkliničke, ili ispoljene u težem klinčkom obliku što zavisi od sledećih faktora: virulentnosti soja RV, starosti inficiranih životinja, imunog statusa inficiranih životinja, sveukupnog zdravstvenog statusa svinja u zapatu i prisustva drugih virusnih i bakterijskih infekcija. Inkubacioni period u eksperimentalnim infekcijama je relatvno kratak i traje 17–48 sati, mada u prirodnim uslovima obično iznosi 1–4 dana. Najkarakterističniji klinčki znaci rotavirusne infekcije su: vodenasta profuzna dijareja, letargija, povraćanje i anoreksija praćeni rapidnim gubitkom telesne mase. U početku, feces je svetložute boje, ali ubrzo poprima mlečnobelu nijansu zbog prisustva nesvarenog mleka. Dijareja kod prasadi starosti manje od 7 dana može potrajati 1–10 dana, nakon čega se prasad brzo oporavi dostižući normalnu telesnu masu. Kod prasadi starijih od pet dana klinički znaci su znantno slabije izraženi i trajanje bolesti je znanto kraće. Uginuća starije prasadi su izuzetno retka. Iako su kod prasadi starije od 55 dana subkliničke infekcije najčešće, mogu se pojaviti i teži klinički oblici infekcije. U prirodnim infekcijama mortalitet kod konvencionalne prasadi može dostići 20%.
Egzacerbacija kliničke slike može nastati delovanjem drugih faktora kao što su ko-infekcije sa drugim crevnim patogenima i neadekvatna ishrana. Gubitak telesne mase je u direktnoj korelaciji sa dužinom trajanja dijareje i manje uspešnom regeneracijom intestinalnih kripti. Količina vitamina A u organizmu je važan faktor za uspešan oporavak od ove infekcije. Kod prasadi kod koje postoji deficit vitamina A, trajanje epizoda akutnih težih oblika dijareja je znanto duže, životinje izlučuju znatno veću količinu virusa putem fecesa, a oštećenja sluzokože creva su znanto teža.
Deficit vitamina A takođe utiče i na humoralni imunitet slabljenjem imunološkog odgovora i imunološke zaštite stvaranjem manje količine imunoglobulina nakon vakcinacije. Konačno, ko-infekcije sa enterotoksogenim sojevima *E. coli* ili *Cl. perfringens* tip A uzrokuju znanto izraženije dijareje i teže kliničke oblike bolesti.

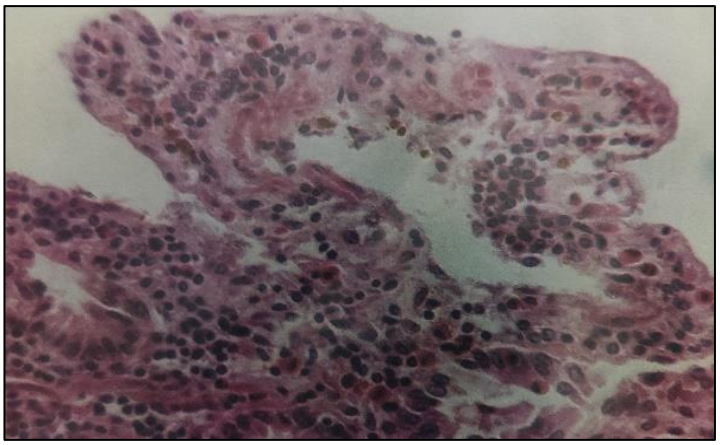
PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Lezije uzrokovane infekcijom RVA, RVB i RVC su skoro identične. Makroskopske promene su ograničene na tanka i debela cerva koja su dilatirana (meteoritična) i ispunjena znatnom količinom vodenastog sadržaja žute ili sive boje. Zid creva je izrazito istanjen, transparentan i fragilan zbog čega se sadržaj u lumenu creva može nazreti i adspekcijom „kroz“ serozu creva. Na želucu može biti prisutan edem, a lumen želuca je ispunjen koagulisanim mlekom.
Histološki, u ranom stadijumu bolesti zapaža se edem enterocita jejunuma i ileuma koji progresijom bolesti postaje znatan. Otprilike 24 časa posle infekcije započinje deskvamacija/“ljuštenje“ epitelnih ćelija sluzokože jejunuma i ileuma koje se pomešane sa crevnim sadržajem uočavaju u lumenu creva što dovodi do suženja obima i „skraćenja“/atrofije crevnih resica (slika 73). U ovoj fazi crevne resice su prekrivene kuboidalnim epitelom. Skraćenje dužine crevnih resica prati hiperplazija epitelnih ćelija crevnih žlezda koja dovodi do elongacije/izduživanja crevnih kripti
Mikroarhitektura tkiva creva posle 2–5 dana od infekcije, zahvaljući regenerativnim procesima pokazuje znake oporavka sa vraćanjem na fiziološku dužinu crevnih resica. Uprkos relativno brzim regenerativnim procesima, umanjen odnos dužine vilus-kripta je prisutan u naredne 3 nedelje.
Prilikom infekcije sa G9 genotipom RVA sojeva, uočene su i ekstraintestinalne lezije u plućima, jetri i nervnim tkivima u vidu intersticijalne pneumonije, nekroze hepatocita i degeneracije endotela horioidnog pleksusa. Ovi nalazi ukazuju na značaj sistemskog širenja infekcije uzrokovane nekim genotipovima RVA.

DIJAGNOSTIKA

Karakteristična dijareja prasadi stare 1–7 nedelja (prasad na sisi i zalučena prasad) može pobuditi sumnju na bolest. Histološki nalaz, iako nije visokospecfičan, takođe može biti koristan u dijagnostici

bolesti. U laboratorijskoj dijagnostici za dokazivanje virusnog kapsida u enterocitima koriste se imunohistohemijske (IHC) i tehnika fluorescentnih antitela (TFA) primenom mono ili poliklonskih antitela. U uzorcima fecesa ili crevnog sadržaja se može dokazati dsRNK primenom molekularnih metoda. RT-PCR je najrasprostranjeniji dijagnostički metod koji se koristi za detekciju i kvantifikaciju RV (qRT-PCR). Razvojem multipleks RT-PCR (mRT-PCR) testova koji sadrže prajmere za detekciju različitih virusnih patogena moguće je izvršiti istovremenu detekciju i/ili identifikaciju različitih uzročnika dijareja u kliničkim uzorcima. Takođe, primenom mRT-PCR moguće je identifikovati/razlikovati RVA, RVB i RVC.
Druge metode koje se koriste u dijagnostici RV infekcije u kliničkim uzorcima podrazumevaju korišćenje imunohromatografskih strip testova, komercijalnih ELISA testova i testove inhibicije hemaglutinacije. ELISA testovi se koriste u proceni imunološkog statusa u odnosu na RV infekciju kod krmača i prasadi. Postmortalna dijagnostika se takođe može vršiti primenom *in situ* hibridizacije (ISH) u kriostatskim isečcima tkiva creva.



Slika 73.
Crevne resice su atrofične i međusobno "slivene".
RV – infekcija.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Brojni bakterijski i virusni uzročnici mogu uzrokovati pojavu profuznog vodenastog proliva i dehidrataciju, zbog čega nije moguće samo na osnovu kliničke slike i patološko-anatomskog nalaza razlikovati etiologiju ovih stanja. Zbog toga je neophodno difernecijalno dijagnostički u laboratoriji razdvojiti dijareju uzrokovanu sa RV od dijareja uzrokovanih sa PEDV, pHEV, TGV, *E. coli,* enterotoksemije uzrokavene sa *Cl. perfringens* tip A i tip C i dijareje uzrokovane sa protozooama *Cystoisospora. suis* i *Cryptosporidium* spp.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Infekcije uzrokavane sa RV su endemične, zbog čega je eliminacija i/ili eradikacija virusa iz zapata praktično neizvodljiva. Zbog toga je cilj minimizirati uticaj RV infekcija na proizvodnju i zdravstveno stanje svinja smanjenjem mortaliteta i incidence pojavljivanja proliva. Za dostizanje ovog cilja ključni faktor je maternalni imunitet. Na tržištu postoje komercijalne vakcine protiv RVA ali ne i protiv RVB i RVC. Uopšteno, mrtve vakcine nisu toliko efikasne kao žive-atenuirane, ali treba voditi računa i o tome da maternalna antitela kod prasadi mogu interferirati sa živim-atenuiranim RV vakcinama.
Kod kliničke pojave bolesti mogu se aplicirati antibiotici na bazi penicilina, aminoglikozidi ili enrofloksacin radi sprečavanja pojava sekundarnih baketerijskih infekcija, pre svega infekcija uzrokovanih sa *E. coli* i klostridium vrstama. Radi sprečavanja dehidratacaije, indikovana je parenteralna primena elektrolita i glukoze

KALICIVIRUSI

Porodicu *Caliciviridae* čini 5 rodova: *Lagovirus*, *Vesivirus*, *Norovirus*, *Sapovirus* i *Nebovirus*. Rod *Lagovirus* predstavljaju dva virusa: virus hemoragične bolesti zečeva (RVDV) i virus uzročnik virusnog hepatitisa zečeva (EBHSV). U okviru roda *Vesivirus* su takođe opisane dve vrste: virus uzročnik vezikularnog egzantema svinja (VESV) i calicivirus mačaka. Rodovi *Norovirus*, *Sapovirus* i *Nebovirus* su za sada predstavljeni sa po jednom vrstom i to: Norwalk virus, Sapporo virus i Newbury-1 virus. Neki novootkriveni *Calicivirusi*, Tulan virus makaki-rezus majmuna, St-valerien virus detektovan kod svinja, calicivirus živine, calicivirus ćuraka/pilića/gusaka i calicivirusi ustanovljeni kod slepih miševa i Atlanskog lososa su filogenetski udaljeni od postojećih rodova zbog čega su do danas ostali neklasifikovani. *Calicivirusi* koji mogu uzrokovati infekcije svinja su: virus uzročnik vezikularnog egzantema svinja (VESV), Norwalk virus, Sapporo virus i neklasifikovani St-Valerien virus.
Calicivirus virioni su bez omotača ikosaedralne simetrije, veličine 27–40 nm. Kapsid virusa je komponovan od 90 dimera glavnog strukturnog proteina VP1 raspoređenog u tzv. T=3 ikosaedralnu rešetku (ikosaedar je pravilan poliedar čije stranice čini 20 jednakih jednakostraničnih trouglova). Ikosaedar ima 30 bridova i 12 vrhova i spada u tzv. Platonova tela (dve susedne stranice poliedra se nazivaju bridovi). Genom calicivirusa čini jednolančana RNK pozitivnog polariteta, organizovana u dva ili tri glavna otvorena okvira čitanja (ORF). Nestrukturni proteini virusa su kodirani nukleotidnom sekvencom na 5′ kraju, a strukturni proteini nukleotidnom sekvencom na 3′ kraju genoma. Replikacija virusa se odvija u citoplazmi ćelije domaćina u kojima se detektuju dve vrste pozitivnog RNK lanca: (1) jednolančani RNK lanac koji kodira sintezu velikog poliproteina, koji post-translatorno podleže proteolizi virus kodiranim endonukleazama formirajući zrele nestrukturne proteine kapsida i (2) manji ko-terminlani RNK lanac 3′ terminusa genoma virusa, koji kodira sintezu VP1 kao i 3′ ORF2 čiji je produkt VP2.
Fizičko-hemijske osobine za neke caliciviruse su poznate. Uopšteno, svi calicivirusi su veoma stabilni u spoljašnjoj sredini i otporni su na inaktivaciju toplotom kao i na neke hemikalije (etar, hloroform i blaže deterdžente). Enterični calicivirusi su stabilni u kiseloj sredini (pH<4,5).

VEZIKULARNI EGZANTEM SVINJA (*Exanthema vesicularis*)

Vezikularni egzantem svinja je akutno, izrazito kontagiozno virusno oboljenje svinja koje se karakteriše pojavom opšteg infektivnog sindroma (febre) i stvaranjem vezikula na sluzokoži usne duplje i koži rila, koronarnog ruba papka, interdigitalnih prostora i tabanima. Klinički, bolest se kod svinja ne može razlikovati od slinavke i šapa, vezikularnog stomatitisa, vezikularne bolesti svinja i vezikularne bolesti uzrokovane Seneca virusom.

ETIOLOGIJA

Uzročnik vezikularnog egzantema svinja je virus iz familije *Caliciviridae* i roda *Vesivirus* (engl. Vesicular Exanthema of Swine Virus – VESV). U okviru roda *Vesivirus*, pored uzročnika vezikularnog egzantema, nalazi se i calicivrus mačaka. Od 1972. godine virusi koji se nisu mogli razlikovati od VESV su označeni kao SMSV, a izolovani su kod morskih lavova i foka. Među vrstama u okviru virusa vezikularnog egzantema svinja do danas je detektovano preko 40 serotipova od kojih je 13 VESV, 17 SMSV, a ostali su označeni prema vrsti životinja kod kojih su dokazani.

EPIZOOTIOLOGIJA

Bolest je prvi put dijagnostikovana 1932. godine u Kaliforniji (SAD). U početku bolest je bila ograničena na Kaliforniju, ali se ubrzo proširila zahvatajući celu teritoriju SAD. Energičnom kampanjom bolest je eradicirana krajem 50-ih godina prošlog veka. Osim u SAD bolest nije dijagnostikovana u drugim delovima sveta. Prirodna infekcija je ustanovljena kod svinja, goveda, konja, tvorova, kitova, gmizavaca, riba i primata. Najznačajniji izvor infekcije su inficirane svinje

koje izlučuju virus slinom i fecesom i kontaminirano meso zaraženih svinja. Infekcija se može preneti direktnim kontaktom, ali i konzumacijom kuhinjskih otpadaka kontaminiranih virusom (smetlišta, ishrana pomijama i dr.).

PATOGENEZA

Slično drugim vezikularnim bolestima, VESV infekcija se karakteriše viremijom i febrom nakon inkubacionog perioda od 1–3 dana. Sa mesta „ulaska" (sluzokoža i koža) virus dospeva u krv, a kasnije dospeva u predilekciona mesta i unutrašnje organe.

KLINIČKA SLIKA

Inkubacioni period kod ove bolesti traje 1 do 3 dana. U početku, telesna temperatura je povišena (do 41,5 °C), apetit je smanjen, a prisutna je i apatija. Neposredno posle toga, pojavljuju se vezikule na koži rila, krune papaka i tabanima, što uzrokuje hromost životinja, kao i na koži mlečne šlezde. Vezikule koje su ispunjene prozirnom tečnošću posle 1–2 dana pucaju, a na njihovim mestima se javljaju erozije. Istovremeno sa prskanjem vezikula telesna temperatura se spušta na fiziološke vrednosti. Ukoliko ne dođe do sekundarnih infekcija ubrzo dolazi do zarastanja erozija i ozdravljenja. Kod sasvim male prasadi, često se vezikule ne pojavljuju, prasad naglo uginjava, a mortalitet kod njih može dostići čak 80%. Ponekad se kod obolelih svinja mogu javiti znaci encefalitisa i miokarditisa i proliv. Gravidne krmače mogu pobaciti, a mlečnost krmača u laktaciji je smanjena. Ova bolest se praktično ne može klinički diferencirati od slinavke i šapa.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Makroskopski se na predilekcionim mestima detektuju vezikule, erozije ili kraste koje nakon otpadanja ostavljaju manje ožiljke. Ponekad se može ustanoviti edem subkutisa sa petehijalnim krvarenjima.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

S obzirom da su skoro identični znaci kod slinavke i šapa, vezikularne bolesti svinja, vezikularnog stomatitisa svinja i infekcije uzrokovane *Seneca* virusom, egzaktna dijagnoza se postavlja isključivo laboratorijskim pregledom suspektnog materijala. Za detekciju i identifikaciju virusnong antigena primenjuju se ELISA testovi, test fikasacije komplementa i virus neutralizacioni test (VN-test). Za identifikaciju *Vesivirusa* razvijeno je nekoliko RT-PCR testova.

LEČENJE

Budući da nema specifične terapije, u cilju sprečavanja sekundarnih infekcija mogu se korisiti blagi dezinficijensi uz davanje meke ili tečne hrane.

PROFILAKSA

Ako bi bilo potrebno, mogla bi se primeniti imunoprofilaksa inaktivisanim vakcinama, uz prethodnu identifikaciju serotipa virusa. Ukoliko bi se ova zaraza pojavila na evropskom kontitnentu, za njeno iskorenjivanje najverovatnije bi se primenila stamping-out metoda uz primenu ostalih veterinarsko-sanitarnih mera.

HERPESVIRUSI

Herpesvirusi mogu uzrokovati infekcije velikog broja različitih životinjskih vrsta (mekušce, više organizme i sisare), a do danas je opisano preko 200 različitih herpesvirus vrsta. Herpesvirusi se ubrajaju u najkompleksnije i najrasprostranjenije viruse na planeti. Na osnovu morfologije viriona i bioloških karakterstitika replikacionog ciklusa, grupisani su u okviru reda *Herpesvirales*, u kome se nalaze tri familije: *Herpesviridae*, *Alloherpesviridae* i *Malacoherpesviridae*. Pored specifičnih morfoloških karakteristika viriona, svi herpesvirusi imaju kapacitet da uspostave status latentne infekcije (latencije) koja rezultuje doživotnom perzistencijom u inficiranom domaćinu. Tokom latentnog perioda, ekspresija gena virusa je ograničena i služi samo za održavanje latentnog statusa bez produkcije infektivnih viriona virusa. Nakon reaktivacije, infektivni virioni se ponovo produkuju i šire na druge prijemčive jedinke, a ova biološka karakteristika predstavlja „zaštitini znak" herpesvirusnih infekcija, čime se objašnjava i njihov evolutivni uspeh.
Na osnovu različitih bioloških karakteristika i genetskih analiza, u okviru familije *Herpesviridae*, opisane su tri sledeće podfamilije: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* i *Gammaherpesvirinae*. Herpesvirusi relevantni za svinje su prisutni u sve tri podfamilije (tabela 1).
Članovi subfamilije *Alphaherpesvirinae* imaju tzv. litički reproduktivni ciklus (replikativni cikus virusa koji se završava lizom inficirane ćelije) i sposobnost uspostavljanja latenente infekcije primarno u neuronima senzornih ganglija, a grupisani su u pet rodova. Rod *Simplexvirus* uključuje vrste humanih *alphaherpesvirus 1* (engl. human herpes simplex virus (HSV-1)); *alphaherpesvirus* 2 (HSV-2); *Bovine alphaherpesvirus* 2 (engl. bovine herpesvirus 2 (BoHV-2)) i druge vrste roda *Varicellovirus* koji obuhvata humane *alphaherpesvirus* 3 (engl. human varicella-zoster virus (VZV)), *Bovine alphaherpesvirus* 1 (BoHV-1, infectious bovine ritotracheitis - IBR), *Bovine alphaherpesvirus* 5 (BoHV-5, bovine encephalitis herpesvirus), *Equid alphaherpesvirus* 1 (EHV-1), *Equid alphaherpesvirus* 3 (EHV-3), *Equid alphaherpesvirus* 4 (EHV-4) i *Suid alphaherpesvirus* 1 (pseudorabies virus (PRV)).

Tabela 1. Herpesvirusi svinja

Taksonomsko ime	**Uobičajeni naziv**	**Rod**	**Pod-familija**
Suid alphaherpesvirus 1	*Pseudorabies virus* (Aujeszky bolest)	*Varicellovirus*	*Alphaherpesvirinae*
Suid betaherpesvirus 2	*Porcine cytomegalovirus*	-	*Betaherpesvirinae*
Suid gammaherpesvirus 3	*Porcine lymphotropic herpesvirus 1*	*Macavirus*	*Gammaherpesvirinae*
Suid gammaherpesvirus 4	*Porcine lymphotropic herpesvirus 2*	*Macavirus*	*Gammaherpesvirinae*
Suid gammaherpesvirus 5	*Porcine lymphotropic herpesvirus 3*	*Macavirus*	*Gammaherpesvirinae*
Ovine gammaherpesvirus 2	*Maligna kataralna groznica ovaca*	*Macavirus*	*Gammaherpesvirinae*

Morfologija herpesvirusa

Herpesvirusne partikule sadrže 4 strukturna elementa: jezgro koje sadrži linearni dvostruki lanac DNK, nukleokapsid ikosaedralne simetrije, lipidni omotač poreklom od ćelije domaćina u koji su „uronjeni" virusni proteini (uglavnom glikoproteini) i omotač (tegument) koji čini proteinska struktura koja povezuje (lipidni) omotač virusa i nukleokapsid (sličan matriksu RNK virusa). Dijamtear kompletne virusne partikule je oko 200 nm. Kapsidna školjka virusa čiji dijametar iznosi oko 100 nm, ima ikosaedralnu simetriju sastavljenu od 16 trouglastih elemenata i sastoji se od 162 kapsomere sa 150 heksona i 12 pentona. Receptor-vezujući proteini kao i glavni imunogeni proteini se nalaze u virusnom (lipidnom) omotaču. Većina ovih proteina je post-translatorno modifikovana (dodavanjem ugljenih hidrata) čineći glikoproteine. Kod svih članova porodice *Herpesviridae*, glikoproteini B (gB), gH, gL, gM i gN su konzervirani. Glikoprotein gB i heterodimerni proteini gH i gL čine osnovnu „mašineriju" značajnu za fuziju virusnog omotača i membrane ćelije domaćina, dok gM-gN heterodimerni kompleks ima ulogu u sklapanju viriona virusa.

Organizacija genoma i ekspresija gena herpesvirusa

Kao što je pomenuto genom herpesvirusa čini linearna dvolančana DNK. Mnogi herpesvirusi pored linerane sekvence (DNK) sadrže i veliki broj ponavljajućih sekvenci prisutnih u tandemu na jednom, ili na više mesta u genomu, paralelno ili antiparalelno orijentisanih. Otprilike 40 gena i genskih proizvoda su kod svih članova familije *Herpesviridae* konzervirani i raspoređeni u tzv. "genske blokove" koji kodiraju sintezu proteina neophodnih za izgradnju strukture i sazrevanje virusnog kapsida, proteina "tegumenta" i spoljašnjeg omotača virusa, replikaciju, "cepanje/deljenje" i "pakovanje" virusnog genoma, kao i proteine sa enzimskom funkcijom u metabolizmu nukleotida. Otprilike polovina gena/proteina herpes virusa nije neophodna za replikaciju virusa u ćelijskoj kulturi kao i za *in-vivo* transmisiju i širenje virusa, modulaciju imunskog odgovora i izbegavanje efektorskih mehanizama imuniteta.

Replikacija herpes virusa

Replikacija herpes virusa je kompleksan proces. Adsorpcija slobodnih viriona na prijemčive ćelije je posredovana virus-kodiranim glikoproteinima virusnog omotača. Ova interakcija pokreće fuziju virusnog omotača i ćelijske membrane ćelije domaćina. Fuzija se primarno odvija na površini ćelije, ali takođe može nastati i nakon endocitoze virusnih čestica. Nakon oslobađanja nukleokapsida virusa u citosol, vrši se njegov transport intracelularnim ćelijskim motornim proteinima duž mikrotubula prema porama jedrove membrane gde se nukleokaspid virusa postavlja vrhom orijentisanim ka porama jedrove membrane, a virusna DNK se oslobađa u jedro kroz pore jedrove membrane. U jedru, virusni linearni genom prelazi u cirkularni oblik, zbog čega se ekspresija gena odvija kaskadno prema sledećem redosledu: neposredna – rana faza ekspresije (α-), rana faza (β-) i kasna faza ekspresije (γ-). Sklapanje virusnog kapsida se odigrava u jedru, a novostvoreni nukleokapsidi napuštaju jedro „pupljenjem“ unutrašnje strane jedrove membrane čime nukleokapsidi dobijaju primarni omotač za finalno sazrevanje u citosolu. U citosolu, proteini virusnog „tegumenta“ se vezuju za nukleokaspid pre formiranja finalnog (sekundarnog) omotača procesom sekundarnog „pupljenja“ u membranama Goldžijevog aparata, koja rezultuje formiranjem kompletnog viriona unutar intracelularne sekretorne vezikule. Oslobađanje zrelih virusnih partikula iz ćelije se dešava fuzijom intracitoplazmatske vezikule sa plazma membranom. Širenje infekcije se ne dešava samo putem osolobađanja viriona već i direktnim kontaktnim širenjem na susedne ćelije, pri čemu je nejasno da li kompletni virioni ili pak sub-virusne čestice (npr. nukleokapsidi) omogućavaju ovakvo direktno širenje virusa.
Evolutivna uspešnost herpes virusa je zasnovana na njihovoj mogućnosti uspostavljanja perzistenetne latentne infekcije (latencije) inficiranih ćelija. Genom virusa opstaje u inficiranoj ćeliji neograničeno, čak i nakon nestanka kliničkih znakova infekcije. Spontana reaktivacija virusa rezultuje formiranjem i širenjem infektivnih partikula virusa sposobnih za infekciju prijemčivih jedinki. Tako, *Alphaherpesvirusi* nakon replikacije u perifernim epitelnim ćelijama primarno uspostavljaju latenciju u senzornim neuronima, dok se latencija *Betaherpesvirusa* uspostavlja u ekstraneuralnim mestima (npr. sekretornim žlezdama), a latentni *Gammaherpesvirusi* su uglavnom prisutni u ćelijama limforetikularnog sistema, primarno u B i T limfocitima. Uspostavljanje i održavanje latentnog statusa, herpesvirusi poreklom iz različitih porodica postižu različitim mehanizmima, međutim, svima im je zajednička restriktivna ekspresija „gena latencije“, uz istovremeno odsustvo ekspresije gena virusa odgovornog za litičku aktivnost odnosno lizu ćelije.

AUJESZKYJEVA BOLEST
(*Morbus Aujeszky*)

Aujeszkyjeva bolest, odnosno „infektivna bulbarna paraliza“ ili „pseudorabijes“ („lažno besnilo“) je infektivna, akutna, kontagiozna bolest svih starosnih i proizvodnih kategorija svinja, koju uzrokuje pantropni herpesvirus. Ovaj virus ima poseban afinitet prema nervnom tkivu centralnog nervnog sistema. Bolest karakteriše kratka inkubacija, febra, brza evolucija simptomatologije, paraliza faringealne muskulature, eksplozivno širenje, naročito među mlađim kategorijama, pa se prasad na sisi smatraju „detektorom“ virusa Aujeszkyjeve bolesti.
Iako taksonimija virusa *Suid alphaherpesvirus* 1 ukazuje da su svinje prirodni domaćin virusa, infekcija je prvi put opisana kod goveda 1813. godine. Termin „pseudorabijes“ („lažno besnilo“) prvi put je upotrebljen 1849. godine u Švajcarskoj zbog sličnosti kliničkih znakova ove bolesti sa simptomima kod besnila. Slično, za opis bolesti kod goveda u SAD u prvoj polovini devetnaestog veka je bio upotrebljen termin engl. "mad itch" ("ludi svrab"), jer je virus uzrokovao intenzivan svrab kod inficiranih životinja.
Mađarski veterinarski patolog Aladár Aujeszky je 1902. godine opisao bolest kod goveda koja je ličila na besnilo i dokazao da uzročnik ove bolesti nije virus besnila, nego drugi, tada nepoznat virus. Njemu u čast bolest je nazvana Aujeszkyjeva bolest. Richard Shope je 1931. godine u SAD izvestio da je agens "ludog svraba" kod goveda prisutan i kod svinja. Zatim je Erich Traub 1933. godine u Nemačkoj po prvi put *in vitro* kultivisala virus poreklom iz eksplantiranih organa, a godinu dana kasnije 1934. godine Sabin i Wright su dokazali „serološku vezu“ između pseudorabijes virusa (PRV) i herpes simplex virusa, što je rezultovalo uključivanjem PRV u grupu herpes virusa.

ETIOLOGIJA

Uzročnik Aujeszkyjeve bolesti je *Suid alphaherpesvirus* 1 ili pseudorabijes virus (PRV). U Evropi ovaj virus virusolozi najčešće nazivaju virus Aujeszkyijeve bolesti, a u SAD „pseudorabijes“. PRV pripada rodu *Varicellovirus*, subfamiliji *Alphaherpesvirinae* i porodici *Herpesviridae*. Do danas je ustanovljen samo jedan serotip virusa. Izolati virusa su u početku diferencirani tzv. restriktivnim analizama uz primenu egzogenih endonukleaza *BamHI* ili *KpnI*, a tek 2004. godine je urađeno sekvenciranje kompletnog genoma virusa. Genom PRV sadrži oko 140–143 kbp. i ima 72 otvorena okvira čitanja (engl. open reading frame - ORF) koji kodiraju 70 različitih proteina. Genom virusa sadrži dva jedinstvena dela, dugi (UL) i kraći deo (US), dva velika antiparalelna terminalna ponovka (TR) i interni ponovak (IR) koji uokviruje US. Ovakva organizacija virusnog genoma rezultuje inverzijom US u odnosu na UL i postojanje dva izomerna oblika virusnog genoma, odnosno genoma herpes virusa klase D.
Virus može biti poprilično otporan u spoljašnjoj sredini, što umnogome zavisi od pH, vlažnosti i temperature sredine u kojoj se nalazi. Uopšteno, infektivnost virusa u spoljašnjoj sredini opada oko 50% za 24 sata. Ultraljubičasti zraci, suvi uslovi i/ili isušivanje dovode do inaktivacije virusa relativno brzo. Međutim, virus je stabilan na vrednostima pH od 4–12, pa čak i na ekstremnim vrednostima pH od 2,0 i 13,5, a kompletna inaktivacija može da traje 2 do 4 časa. Virus je relativno otporan na visoke temperature, a stabilan je na niskim temperaturama. Tako na temperaturama od 25 °C, 15 °C i 4 °C ostaje aktivan 6, 9 i 20 nedelja. Na temperaturama ispod nule npr. na -18 °C, -25 °C ili -40 °C ostaje stabilan godinama, dok se na temperaturama višim od 60 °C virus inaktiviše u roku od jednog minuta.
Dezinficijensi na bazi ortofenolfentan jedinjenja, joda, persirćetne kiseline, formalina, 2% natrijum hidroksida, hipohlorita i 1–2% kvaternih amonijumovih baza ga brzo uništavaju.

EPIZOOTIOLOGIJA

Na evropskom kontitentu PRV je eradiciran u populacijama domaćih svinja u sledećim zemljama: Austriji, Kipru, Češkoj Republici, Danskoj, Finskoj, Francuskoj, Nemačkoj, Mađarskoj, Luksemburgu, Holandiji, Švedskoj, Švajcarskoj, Slovačkoj i Velikoj Britaniji. Nasuprot tome, kod

divljih svinja, PRV je prisutan u mnogim zemljama i to: Francuskoj, Nemačkoj, Španiji, Italiji, Sloveniji, Hrvatskoj, Češkoj, Poljskoj i Srbiji.

Prenošenje virusa

Inficirane svinje izlučuju virus u visokim koncentracijama skoro svim telesnim sekretima i ekskretima i aerosolom (izdahnutim vazduhom). Titar virusa u nosnim i faringealnim sekretima može dostići vrednost od 1×10^6–10^8 $TCID_{50}$, a iz orofaringealnih briseva se može izolovati 18–25 dana nakon infekcije u titru višem od 1×10^6 $TCID_{50}$. U piku ekskrecije, jedna životinja može da izlučuje $1 \times 10^{5.3}$ $TCID_{50}$ tokom 24 sata. Izlučivanje virusa nastaje 1–2 dana nakon infekcije, pre nastanka viremije i pojave kliničkih znakova bolesti, dostižući najveću vrednost od drugog do petog dana nakon infekcije i može trajati duže od 17 dana. Transplacentarna transmisija dovodi do širenja virusa tokom abortusa i prašenja, a virus može biti prisutan i u vaginalnim i prepucijalnim sekretima i semenu inficiranih nerastova duže od 12 dana, kao i 2–3 dana u mleku inficiranih krmača. Povremeno, virus se može izlučivati i preko urina, a detektovan je i u rektalnim brisevima, ali ne i u fecesu duže od 10 dana.
Prebolele svinje nakon infekcije ostaju latentne kliconoše i izlučuju veliku količinu virusa, slinom, nosnim sekretom, urinom i fecesom i do 6 meseci. U tonzilama životinja kliconoša virus može perzisitirati nekoliko nedelja. Izloženost stresu poput transporta, prašenja i sl., kao i nakon primene imunosupresivnih lekova (kortikosteroida) može dovesti do reaktivacije infekcije i širenja virusa.
Nakon infekcije virulentnim sojevima virusa svinje razvijaju imuni odogovor koji skoro u potpunosti sprečava umnožavanje virusa u reinfekciji. Nakon prirodne infekcije, krmače stvaraju imuni odgovor koji se kolostrumom prenosi na potomstvo i time štiti prasad u periodu od 5–7 nedelja. Latentna infekcija mlade prasadi sa visokovirulentnim sojevima virusa može uzrokovati izostanak kliničkih znakova bolesti uprkos perzistenciji virusa u perifernom nervnom sistemu tokom više meseci.
Infektivna doza neophodna za nastanak infekcije je relativno velika, $>1 \times 10^4$–10^5 $TCID_{50}$ (količina suspenzije virusa koja inficira 50% ćelija kulture), osim za svinje kod kojih je potrebna znanto manja infektivna doza virusa (1×10^2 $TCID_{50}$). Takođe, ustanovljeno je da je neophodna relativno veća količina virusa za oralnu nego za intranazalnu infekciju. Virus se primarno širi direktnim kontaktkom obolelih sa prijemčivim svinjama, ili kontaktom prijemčivih životinja sa kontaminiranim fomitima, npr. kontaminirane prostirke, vode, mesnih proizvoda (preko kojih se često mogu inficirati psi), leševa pacova, miševa, svinja i drugh inficiranih životinja. Sluzokoža nosa i usne duplje su glavna mesta ulaska virusa u organizam, mada je moguća i infekcija preko sluzokože konjuktiva. Prenošenje virusa polnim putem se dešava preko kontaminirane sluzokože vagine i semena nerastova. Kod divljih svinja polni put predstavlja primarni način prenošenja i širenja virusa u populaciji, dok su kod domaćih svinja kontaminirani sekreti i ekskreti kao i aerosol najznačajniji putevi širenja.
Virus se širi i transplacentarno najčešće u poslednjoj trećini graviditeta. Virus se izlučuje i kolostrumom, kada može da se širi na prijemčivu prasad.

PATOGENEZA

Najčešće nakon oronazalne infekcije, primarna replikacija virusa se dešava u epitelnim ćelijama gornjih partija respiratornog sistema, a virus limfogeno dospeva u tonzile i regionalne limfne čvorove. Na ovim mestima virus „ulazi“ u neurone koji inervišu orofaringealnu i regiju lica, a naročito u olfaktivne, trigeminalne i glosofaringealne nerve. U neuronima, brzim aksonalnim retrogradnim transportom, virus se centripetalno širi dospevajući do ćelijskih tela neurona uzrokujući njihovu lizu, ili uspostavlja latentnu infekciju (latenciju). Iz nosa, odnosno sa nosne sluzokože, virus olfaktivnim nervima dospeva u *bulbus olfactorius*, sa sluzokože ždrela putem *n. glossopharyngeus*-a dospeva u *nucleus solitarius* i medulu, ili *n. trigeminus*-om u pons i medulu. Virus takođe može „proći“ sinapse inficirajući neurone „višeg reda“, pa se kod svinja virus može detektovati i u korteksu mozga.
Kratka viremija uzrokuje diseminaciju virusa u mnoge organe u kojima se umnožava u epitelnim i endotelnim ćelijama, kao i u limfocitima i makrofagima uzrokujući zapaljenske i nekrotične promene.
Replikaciju virusa u CNS-u karakteriše pojava negnojnog meningoencefalitisa koji uzrokuje teške nervne poremećaje. Delovanjem virusa nastaju pareze i paralize nerava, naročito n. *glossopharyngeus*-a, čiji se koren nalazi u produženoj moždini, a paraliza faringelane muskulature (uz nemogućnost gutanja) je razlog što se pojavljuje penušavi iscedak u usnoj šupljini.

Kada dospeju u nosnu šupljinu virusne partikule mogu da budu inhalirne i u pluća. Dva dana nakon infekcije virus se može detektovati u epitelnim ćelijama bronha, bronhiola i plućnih alveola. Smatra se da infekcija uzrokovana PRV inhibira funkciju alveolarnih makrofaga i na taj način smanjuje otpornost pluća čineći ih osetljivim na zapaljenske procese.
S obzirom da virus može da prođe kroz posteljicu i transplacentarno inficira pojedine fetuse, kod priplodnih životinja uzrokuje reproduktivne poremećaje praćene abortusom, rađanjem mrtve i slabo vitalne prasadi, endometritisom, vaginitisom i nekrotičnim placentitisom.
Ekspresija proinflamatornih citokina, hemokina, adhezivnih molekula, inflamatornih enzima, njihovih receptora i razvoj imunskog odgovora, koindicira sa pojavom groznice i upalom pluća u prvoj nedelji nakon infekcije. Šest dana nakon infekcije uočava se značajano odsustvo regulacije sinteze ovih produkata i procesa oksidativne fosforilacije kao i kontrole signalnih puteva RIG-I-like i Toll-like receptora. Dve nedelje nakon infekcije dolazi do značajnih promena u genima inficiranih ćelija uključenih u regulaciju signalnih puteva apoptoze ćelije, a istovremena regeneracija ćelija je regulisana signalima kodiranim skupom gena odgovornih za otpočinjanje mitoze ćelije.
Trigeminalne, paravertebralne i krsne (sakralne) ganglije kao i tonzile se smatraju najznačajnijim mestima latentne infekcije (latencije) kod svinja. Dokaz latentne infekcije u krsnim ganglijama kod divljih svinja govori u prilog hipotezi da se kod njih infekcija prenosi pre svega polnim putem (koitusom), a ne respiratorno kao što je to slučaj kod domaćih svinja kod kojih trigeminalne ganglije predstavljaju glavno mesto latentne infekcije (latencije virusa). Kod drugih životinjskih vrsta virus pokazuje isključivo neurotropni afinitet.

Virulencija i faktori virulentnosti PRV

Sojevi PRV se znanto razlikuju po svojoj virulenciji, a virulentnost takođe utiče i na afinitet (tropizam) virusa prema određenim tkivima. Tako su visokovirulentni sojevi virusa uglavnom neuroinvazivni, a srednje i manje virulentni sojevi uglavnom pneumoinvazivni. Posebno adaptirani ili atenuirani sojevi virusa, pokazuju tropizam prema tkivima reproduktivnog trakta.
Virulentnost virusa se nalazi pod kontrolom multiplih gena, a proteini koji određuju virulenciju različitih sojeva virusa su: membranski glikoproteini, virus-kodirani enzimi i neesencijalni proteini virusnog kapsida. Prema njihovoj ulozi u replikaciji, glikoproteini virusa su podeljeni na neesencijalne (gC, gE, gG, gI, gM i gN) i esencijalne (gB, gD, gH, gK i gL), pri čemu glikoproteini koji posreduju u adheziji na ćelije domaćina (gC i gD) imaju poseban značaj, s obzirom da određuju afinitet virusa prema određenom tkivu (tropizam).
Virus kodirani enzimi uključeni u metabolizam nukleinskih kiselina (npr. tiamidin kinaze dUTR-aze) predstavljaju ključne faktore virulencije i njihova inaktivacija dovodi do potpune atenuacije virusa. Neuroinvazivnost i virulentnost su takođe determinisani i odogovarajućim glikoproteinima virusnog omotača. Glikoprotein gE je najznačajniji protein koji utiče na neuroinvazivni tropizam virusa u trigeminalnim i olfaktivnim nervima. Delecija gena koji kodira sintezu gE značajno umanjuje virulentnost virusa i sposobnost infekcije neurona. Glikoprotein gC, iako sam nema ulogu u infekciji neurona, zajedno sa gE ima uticaj na neuroinazivnost virusa. Takođe, inaktivacija mnogih drugih gena, a pre svega gena koji kodiraju sintezu neesencijalnih proteina virusa, značajno utiče na smanjenje virulentnosti virusa.

Latencija i latenenta infekcija

Osnovna odlika herpes virusa jeste njihova sposobnost doživotne perzistencije (opstanka) u inficiranom domaćinu u latentnom statusu. Kod infekcije sa PRV, latentni status se primarno uspostavlja u telima ćelija neurona trigeminalnih, paravertebralnih i krsnih ganaglija, a takođe i u tonzilama. Tokom statusa latencije se ne produkuju infektivni virioni virusa, ali je virusna DNK prisutna ekstrahromozomalno. Pod kontrolom tzv. latentno-aktivnog promotera (engl. latency-active promoter) samo manji delovi virusnog genoma se prepisuju poreklom iz IR i okolnog UL regiona u tzv. 8,4 kb latentni-transkript (LAT), koji se antiparalelno preklapa sa mRNK koja kodira sintezu proteina neposredne-rane faze (replikacije virusa) IE180. Pretpostavlja se da hibridi dva ovakva tranksripta posreduju u uspostavljanju i/ili održavanju latentne infekcije, kao i reaktivaciji virusa. U okviru LAT lokusa identifikovan je klaster od 9 micro-RNK koje utiču na odgovor trigeminalnih

ganglija tokom latentnog perioda. Međutim, tačan molekularni mehanizam koji dovodi do uspostavljanja latentnog statusa, ili je odgovoran za reaktivaciju virusa, još je nepoznat.
Zbog potencijala za reaktivaciju i širenje virusa, latentno inficirane životinje predstavljaju najznačajniji element u kontroli bolesti. Reaktivacija može nastati usled delovanja faktora stresa (transport, manipulacija, ambijentalni stres i dr.) ili hormonalne stimulacije (gestacija, porođaj). Latentni virus se može dokazati reakcijama lančane polimeraze (PCR). S obzirom da ne postoje „antigeni latencije“ nije moguća serološka dijagnostika latentne infekcije. Reaktivacija infekcije, širenje i transmisija virusa je moguća i nakon primene imunosupresivnih lekova (npr. kortikosteroida). Takođe, iako je replikacija atenuiranih vakcinalnih virusa ograničena, „virusi poreklom iz vakcina“ takođe mogu uspostaviti/uzrokovati latenentu infekciju, ali sa redukovanom efikasnošću.

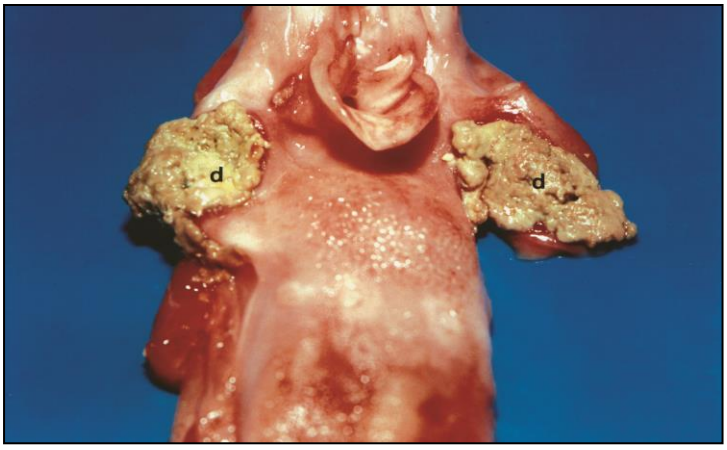
KLINIČKA SLIKA

Na razvoj kliničkih znakova bolesti znatno utiču virulencija virusa, tropizam odgovarajućeg soja virusa prema određenom tkivu, imuni status životinja i starost obolelih svinja. Bolest karakteriše brzo širenje, nizak letalitet kod odraslih svinja i visok kod prasadi na sisi. Kako virus ima afinitet prema nervnom i respiratornom sistemu, tako se većina kliničkih znakova bolesti odnosi na disfunkciju ova dva organska sistema. Znači, oboljenja CNS-a se najčešće zapažaju kod prasadi na sisi i zalučene prasadi, dok se znaci oboljenja respiratornog sistema najčešće zapažaju kod odraslih svinja. Ponekad infekcija tovljenika može da protiče inaparentno, ili da se javi kao umerena respiratorna infekcija koja može da se zameni sa pneumonijama druge etiologije.
Inkubacioni period zavisi od infektivne doze, puta infekcije, virulencije i tropizma određenog soja virusa, ali u većini slučajeva kod prirodne infekcije traje 1 do 8 dana, a ponekad i do tri nedelje. Inficirana prasad (na sisi) je bezvoljna, anorektična i febrilna (41 °C), ispoljava nervne simptome, koji progrediraju do drhtanja, inkoordinacije pokreta, ataksije, nistagmusa do opistotonusa. Glava je uzdignuta ili oborena između nogu, ili poduprta sa njuškom o zemlju, uši su podignute i usmerene prema vratu, a oči široko otvorene (slika 74). Ponekad prasad zauzima sedeći položaj poput sedećeg položaja psa, kod pojedine prasadi je prisutno kretanje u krug oko zadnjih nogu, padaju na stranu i „veslaju“ nogama, nakon čega nastupa koma i uginuće. Zbog paralize laringsa prasad gubi glas (aphonia), a zbog paralize faringsa nakuplja se penušava pena u ustima. Može da se javi povraćanje i dijareja. Posle nekoliko dana, obolela prasad ugine, a procenat letaliteta je i do 100%.
Kod mlade zalučene prasadi klinički znaci su slični onima koji se javljaju kod prasadi na sisi, ali se kod njih uglavnom razvija tzv. starosno-zavisna rezistencija, a morbiditet može dostići 50%.
Kod starije prasadi iz ove grupe (zalučena prasad starosti preko 6 nedelja) prisutna je anoreksija, febra (41–42 °C) i znaci oboljenja respiratornog i nervnog sistema. Većina starije prasadi se oporavi i preživi ukoliko nema komplikacija od pneumonija uzrokovanih sekundarnim bakterijskim infekcijama.
Kod tovljenika preovladavaju znaci oboljenja respiratornog sistema: rinitis sa slinjenjem, kašalj, dispnoja, febra 41–42 °C, depresija, anoreksija, a mogu da se jave i znaci oboljenja CNS-a, ali samo sporadično i variraju od blagog tremora do violentnih konvulzija. Kod ove starosne kategorije morbiditet je visok, a u nekomplikovanim slučajevima bolesti, mortalitet je 1–2%. Kod „čiste“ virusne infekcije klinički znaci se najčešće izgube za 6–10 dana, a čim prestane febrilno stanje životinjama se vraća apetit.
Kod gravidnih krmača često se javlja pobačaj i često rađaju mrtvu ili slabo vitalnu prasad. Gravidne krmače koje su inficirane u prvoj trećini graviditeta mogu da resorbuju plodove i ponovo uđu u estrus, a infekcija u drugoj i trećoj trećini graviditeta uvek izaziva abortus ili rađanje mrtve, mumificirane ili avitalne prasadi.

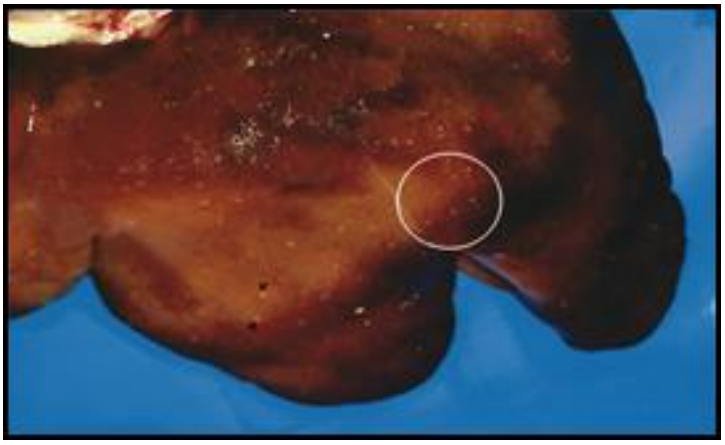
Slika 74.
Morbus Aujeszky.
Uzdignuta glava, uši povučene u nazad, oči skoro zatvorene.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

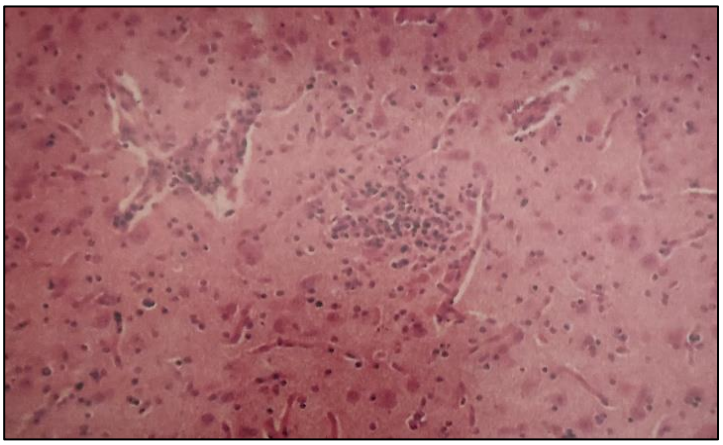
Makroskopskim pregledom uginule prasadi najčešće se ne zapažaju karakteristične promene, a u nekim slučajevima obdukcioni nalaz može biti negativan. Iako promene nisu karakteristične, mogu se ustanoviti: kongestija limfnih čvorova, rinitis, petehijalna krvarenja naročito na bubrežnim papilama i ređe po korteksu, ponekad finbrinozno-nekrotični tonzilitis (slika 75), faringitis, laringitis, ezofagitis, edem ili zapaljenje pluća. Retko se mogu uočiti i milijarne nekroze u parenhimu jetre (slika 76) i slezine. Ponekad može biti prisutan i gastroenteritis, miokarditis ili miokardoza, placentitis i konjuktivitis. Na moždanim ovojnicama mogu se utvrditi petehije ili iniciranost krvnih sudova.
Za postavljanje dijagnoze posebno su značajne patohistološke alteracije u moždanoj suspstanci. Kod svinja se konstatuje *panecephalomyelitis et meningitis non purulenta* (negnojna upala mozga) (slika 77). Karakteriše se proširenjem perivaskularnih prostora u kojima se nalazi limfohistiocitni inflitrat i retki neutrofilni i eozinofilni granulociti. Kao posebna karakteristika ističe se nalaz glijalnih nodula u sivoj i beloj supstanci mozga i kičmene moždine sa centralnom nekrobiozom i ganglioneuritis trigeminalnih i paravertebralnih ganglija.
U ganglijskim ćelijama, neuronima, astrocitima, oligodendroglija, mikroglia i endotelnim ćelijama mogu se naći intranuklearne eozinofilne inkluzije čija je prisutnost dovoljna za postavljanje etiološke dijagnoze Aujeszkyjeve bolesti.
Histološke promene na sluzokoži nosa, tonzila i gornjim respiratornim putevima, manifestuju se kao blaže regresivne alteracije, pa do manjih ili većih područja nekroze. *Propria mucosae* je infiltrovana limfohistiocitnim celularnim elementima. U plućima se razvija inflamacija proliferativnog karaktera (intersticijalna pneumonija) u kombinaciji sa discikličnim fenomenima uz nalaz multifokalne ili difuzne konsolidacije kranioventralnih režnjeva pluća.
Fokalne nekrotične alteracije se mogu naći u jetri, slezini, limfnim čvorovima i nadbubrežnim žlezdama. Na ivicama nekroze, parenhimske ćelije mogu sadržati intranuklearne inkluzije.
Infekciju uterusa karakteriše multifokalni ili difuzni limfohistiocitini endometritis, vaginitis i nekrotični placentitis.
Kod muških životinja semeni kanalići pokazuju distrofične fenomene, a uočava se i fokalna nekroza *tunica albuginea* testisa uz pojavu abnormalnih spermatozoida. Nerastovi sa eksudativnim periorhitisom mogu imati inflamatorne i nekrotične promene na serozama koje prekrivaju genitalne organe.
Kod pobačene prasadi uglavnom se ne uočavaju znaci encefalitisa, ali mogu biti prisutne fokalne nekroze u jetri i drugim parenhimatoznim organima, uz nalaz intersticijalne pneumonije i nekroze bronhiola.



Slika 75.
Morbus Aujeszky.
Difteroidno-nekrotični tonzilitis.



Slika 76.
Morbus Aujesczky
Submilijarne nekroze po jetri.



Slika 77.
Morbus Aujesczky
Encephalitis non purulenta lymphocytaria
U neposrednoj blizini perivaskularnog infiltrata lokalno su aktivirane glija ćelije u formi nodula (glija granulom).

DIJAGNOSTIKA

Postavljanje tačne i pravovremene dijagnoze se temelji na epizootiološkim podacima, prisutnim kliničkim znacima bolesti, makroskopskim patološkim promenama, histopatološkim nalazima i laboratorijskoj konfirmaciji virusa

Virusni antigen se može dokazati imunoperoksidaza (IHC – imunohistohemijski)) i/ili imunofluorescentnim bojenjem uz primenu mono ili poliklonskih antitela u razmazu, ili kriostatskim isečcima tkiva mozga, pluća i tonzila.

Za dokaz virusne DNK, PCR metode predstavljaju „metod izbora“. Prajmerima koji se koriste za dokazivanje DNK se uglavnom ciljaju konzervirani regioni genoma različitih sojeva virusa kao što su gB, gC, gD ili gE region.

Najosetljivija i najspecifičnija metoda za dokazivanje antitela je serum-neutralizacioni test (SN-test). Za ustanovljavanje imunskog statusa životinja i otkrivanje bolesti na nivou zapata koriste se komercijalni ELISA testovi kojima je moguće serološki razlikovati vakcinisanu od prirodno inficirane

prasadi (Differentiating Infected from Vaccinated Animal – „DIVA“ koncept). Diferencijacija je omogućena s obzirom da su u komercijalnim vakcinama iz genoma virusa uklonjeni geni koji kodiraju sintezu glikoproteina odgovornih za virulenciju virusa poput gE, gC ili gG gena, zbog čega su ELISA testovi postali ključni dijagnostički element u različitim programima eradikacije.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Nekoliko infektivnih i neinfektivnih bolesti uzrokuje kliničke znake slične infekciji uzrokovanoj sa PRV, i to: besnilo, polioencefalomijelitis (Tješinska bolest), porcine astrovirus tip 3 infekcija, klasična i afrička kuga svinja, Nipah virus infekcija, japanski encefalitis, hemaglutinin encefalomijelitis, encefalomiokarditis (EMC), PCV-2 infekcija, infekcija sa visoko virulentnim sojevima PRRSV, bakterijski meningoencefaliti uzrokovani sa *S. suis*, infekcije uzrokovane sa *H. parasuis* (*Glässe*r-ova bolest), salmoneloza, kolitoksemija, influenca svinja, trovanje kuhinjskom soli, hipoglikemija (naročito kod prasadi na sisi), trovanje živom i arsenom, kongenitalni tremor i svi drugi uzročnici koji dovode do pojave abortusa kod gravidnih životinja.

PROFILAKSA I KONTROLA

U našoj zemlji bolest je zvanično prisutna, a imunoprofilaksa se sprovodi primenom komercijalnih vakcina koje sadrže živi atenuirani soj virusa Aujeszkyjeve bolesti, soj Bartha (domaćeg proizvođača) i marker vakcinom (iz uvoza) koja sadrži mutirani izolat virusa kome je uklonjen gen koji kodira sintezu glikoproteina gE.
Živim atenuiranim vakcinama se nazimice vakcinišu dvokratno, krmače se vakcinišu u fazi zalučenja. Prasad se vakciniše najranije sa 5 nedelja starosti i revakciniše nakon 2–3 nedelje. Nerastovi se vakcinišu jedanput godišnje. Imunitet nastaje za 14 dana, a posle revakcinacije zaštita životinja traje 12 meseci.
Marker vakcinama se vakcinišu svinje sa 14 nedelja starosti. Svinje se mogu vakcinisati i sa 10 nedelja starosti, ali tada treba izvršiti i revakcinaciju, kada su stare 14 nedelja, i to najmanje dve nedelje nakon prve vakcinacije.
Kontrola bolesti se u našoj zemlji sprovodi u okviru „Pravilnika o utvrđivanju programa mera zdravstvene zaštite životinja“, radi sprečavanja pojave, ranog otkrivanja, širenja, praćenja, suzbijanja ili iskorenjivanja zaraznih bolesti životinja.
Prema pravilniku, vrši se unos i registracija u bazu svih gazdinstava na kojima se sprovodi vakcinacija protiv Aujeszkyjeve bolesti. Pravilnikom je takođe predviđena mogućnost kategorizacije gazdinstava u zavisnosti od statusa prema Aujeszkyjevoj bolesti, prema programu koji donosi Ministartsvo poljoprivrede šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije.

CITOMEGALOVIRUS INFEKCIJA SVINJA

Citomegalovirus (engl. Porcine Cytomegalovirus – PCMV) infekcija svinja, ranije opisana pod nazivom „rinitis sa inkluzionim telašcima“, čiji se naziv kod nas održao do danas, jeste virusno oboljenje koje se karakteriše nalazom bazofilnih intranuklearnih citomegalovirusnih telašaca u ćelijama sluzokože nosa kod svinja sa rinitisom. Histološkim istraživanjima je ustanovljeno prisutvo herpesvirusnih viriona u epitelnim ćelijama mukoznih (sluznih) žlezda turbinata nosa, suznih i pljuvačnih žlezda i bubrežnih tubula. Citomegalovirus „polako“ sazreva u ćelijskim kulturuma „pretvarajući“ ćeliju domaćina u tzv. citomegaličnu ćeliju. Citomegalične ćelije se odlikuju uvećanim hiperhromatinskim jedrom (kariomegalija) i povećanom zapreminom citoplazme (citomegalija). Jedra ovih ćelija mogu da imaju izrazito pleomorfan izgled i da sadrže intranuklearne pseudoinkluzije koje u stvari predstavljaju uvrate membrane jedra sa invaginacijom citoplazme. Infekcija sa PCMV je ubikvitarna, a virus je prisutan u populaciji svinja globalno, ali je kliničko oboljenje retko, sa izuzetkom mlade prasadi kod kojih se karakteriše nastankom fatalnog sistemskog oboljenja. U imunološki osetljivim populacijama svinja virus može uzrokovati povećanu fetalnu smrt i uginuće prasadi, rinitis, pneumoniju i ponekad neurološko oboljenje.

ETIOLOGIJA

Cytomeglaovirus svinja pripada podfamiliji *Betaherpesvirinae* i familiji *Herpesviridae*, ali nije svrstan ni u jedan rod. Uporedna genetska istraživanja su pokazala da je PCMV genetski srodniji humanim herpes virusima 6 i 7, nego citomegalovirusima. Virusne partikule PCMV pokazuju tipičnu morfologiju herpes virusnih viriona. Do danas nisu ustanovljeni različiti serotipovi ili genotipovi ovog virusa, iako je ustanovljena određena genetska varijabilnost polimeraze i gB gena kod izolata iz različitih geografskih regiona. Virus je osetljiv na hloroform i etanol, a infektivnost virusa je očuvana i na temperaturama <0°C. PCVM se može izolovati iz ćelija plućnih alveolarnih makrofaga inficiranih životinja, a propagacijom na kulturi tkiva primarnih ćelija pluća svinja, primarnim ćelijama testisa, PK-15 ćelijama i ćelijama turbinata nosa dostiže maksimalan titar od $1 \times 10^5 – 10^6$ $TICD_{50}$/mL. PCMV ne uzrokuje citopatogeni efekat, a bazofilne intranuklearne i povremeno manje acidofilne intracitoplazmatske inkluzije su prisutne u inficiranim ćelijama.

EPIZOOTIOLOGIJA

Rinitis sa inkluzionim telašcima je visoko prevalentna infekcija i pretpostavlja se da je prevalencija oboljenja preko 90% na globalnom nivou, odnosno 98% u Evropi. Oboljenje se pojavljuje u akutnoj ili subakutnoj formi kod prasadi do 4 nedelje starosti. Osim svinja, druge životinjske vrste nisu podložne infekciji, a životinje iz familije *Suide* predstavljaju i jedini rezervoar virusa u prirodi. Replikacija virusa je zabeležena u tkivima babuna koji su primili ksenograft (transplantirana tkiva) poreklom od svinja. Virus se prenosi horizontalno oronazalnim putem, a takođe je zabeležena i kongenitalna transmisija. U komercijalnim zapatima svinja, infekcija je najčešće ispoljena kod prasadi u perinatalnom periodu. Virus se može izolovati iz nosnog i očnog sekreta, urina i cervikalne sluzi. Većina prasadi izlučuje virus nosnim sekretom od treće do osme nedelje života, a infekcija se najčešće širi direktnim kontaktom, inhalacijom ili oralno ingestijom. Svinje koje su se oporavile od infekcije ostaju kliconoše, odnosno latentni nosioci virusa koji se može aktivirati pod uticajem delovanja stresa. U zapatima svinja bolest se ispoljava visokim morbiditetom, uz nizak procenat mortaliteta kod prasadi. Stabilnost virusa u spoljašnjoj sredini nije poznata i ne postoje posebne preporuke za primenu određenih dezinfekcionih sredstava.

PATOGENEZA

Primarno mesto replikacije virusa je sluzokoža nosa i/ili sluzokoža lakrimalne i Harder-ove žlezde. Do nastanka ćelijsko-virusne viremije (viremije uzrokovane ćelijama u kojima se nalazi virus) dolazi 14–21 dan nakon infekcije kod prasadi starije od 3 nedelje, a izlučivanje virusa preko nosnog sekreta može trajati 10–30 dana. Kongenitalno inficirana prasad mogu izlučivati virus doživotno. Izlučivanje virusa putem cervikalne sluzi kod gravidnih životinja se poklapa sa smrću fetusa. Mesto sekundarne replikacije virusa zavisi od starosti inficirane životinje. Tako, kod prasadi na sisi i zalučene prasadi virus se širi u mukozne žlezde nosa, Harder-ove i lakrimalne žlezde, epitel tubula bubrega i ređe epitel epididimisa i žlezdice sluzokože jednjaka. Takođe, hepatociti i epitel duodenuma mogu biti sekundarna mesta replikacije virusa, međutim još uvek nije dovoljno jasno kako se virus sistematski širi, ali je očigledno da inficira ćelije monocitno-makrofagnog sistema i endotelne ćelije uzrokujući petehijalna krvarenja po bubrezima, naročito izražena u subkapsularnim prostorima.
Kod infekcije gravidnih nazimica ili krmača virus se može dokazati u sluzokoži nosa i vaginalnom iscetku, što predstavlja dokaz da virus može transplacentarno da inficira fetuse i u njima se replikuje. Predilekciona mesta replikacije virusa u fetusima i kod neonatalne prasadi su retikulo-endotelne ćelje, endotelne ćelije kapilara, subkapsularni sinusi limfnog tkiva i alveolarni makrofagi što rezultuje sistemskim širenjem virusa i nastajanjem sistemskih lezija. Nerastovi mogu izlučivati virus mokraćom i nosnim iscetkom, ali virus nije dokazan u semenu. U inficiranim ćelijama virus „pretvara“ ćeliju domaćina u tzv. citomegaličnu ćeliju i dovodi do njene destrukcije, aktivacijom TGF-β, receptor limfocitnih i TNF-α signalnih puteva. Nekroza epitelnih ćelija uzrokuje pojavu krvarenja i edem koji prate ovo oboljenje.

KLINIČKA SLIKA

Inkubacioni period traje 10 do 20 dana. Tokom viremije životinje su anorektične i u depresiji. Prasad stara 1–5 dana mogu uginuti bez ispoljavanja bilo kakvih kliničkih znakova bolesti, dok se kod prasadi starosti do 3 nedelje mogu pojaviti drhtanje (tremor), kijanje, znaci respiratornog distresa, rinitis, smanjen prirast i napredovanje prasadi. Zbog konjuktivitisa i pojačane eksudacije, oko očiju se često uočavaju crne diskoloracije. Generalno, bolest je samolimitirajuća. Kod prasadi starije od 3 nedelje bolest uglavnom protiče u subkliničkoj i/ili blažoj formi.
Intrauterine infekcije mogu uzrokovati fetalnu smrt, a intrauterino inficirana oprašena prasad mogu pokazivati kliničke znake respiratornog oboljenja poput kijanja, pojačane serozne eksudacije iz nosne duplje, kašlja sa dispnojom, može se razviti i rinitis, a prasad mogu pokazivati i znake neurološkog oboljenja.
Infekcija imunološki naivnih nazimica i krmača, u odnosu na citomegalovirusnu infekciju, može uzrokovati embrionalnu smrt i infertilnost. PCMV kao virusni infektivni agens ima i ulogu u tzv. kompleksu respiratorne bolesti svinja (PRDC). Tako, zabeležena je značajna korelacija između PCMV i PCV-2 infekcije, a pretpostavlja se da PCMV infekcija uzrokuje i egzacerbaciju PRDC.
Infekcija kod starijih kategorija svinja i krmača protiče uglavnom subklinički.
Kod kongenitalno inficirane prasadi ili neonatalnih infekcija morbiditet je 100%. Mortalitet prasadi u neimunim zapatima može dostići 10%, ali se može povećati do čak 50% ukoliko se bolest iskomplikuje drugim virusnim ili bakterijskim infekcijama.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Makroskopske promene se uglavnom zapažaju kod prasadi mlađe od 3 nedelje, uginule sa znacima sistemske infekcije. Promene se karakterišu nalazom kataralnog rinitisa, diseminovanih petehijalnih krvarenja, hidrotoraksa i hidroperikardijuma, plućnog i subkutanog edema i petehijalnim krvarenjima po burezima. Subkutani edemi su najizraženiji u području vrata i tarzalnih zglobova. Limfni čvorovi su povećani i edematozni, prožeti petehijama. U slučajevima komplikacija može biti prisutan i sinuzitis, otitis i pneumonija.
Kod intrauterine infekcije fetusa uočavaju se znaci SMEDI, **S** – mrtvorođen (engl. Stillbirth), **M** – mumifikacija (engl. Mummification), **ED** – embrionalna smrt (engl. Embrionic Death), **I** – infertilnost (engl. Infertility). Mikroskopski, u epitelnim ćelijama mukoznih žlezda nosa, Harder-ovih i lakrimalnih žlezda i bubrežnih tubula, zapažaju se krupna, 8–12 μm, bazofilna intranuklearna inkluziona telašca i povećanje ćelija (citomegalija) sa kariomegalijom. Telašca se znatno ređe mogu zapaziti i u epitelnim ćelijama sluzokože jednjaka, epididimisa ili epitela duodenuma i jejunuma.
Pored toga, intersticijalni nefritis i sporadična glioza u CNS-u sa predilekcijom u horioidnom pleksusu, malom mozgu i olfaktivnim lobusima takođe nije redak nalaz.
U akutnim fatalnim slučajevima bolesti, većina inkluzija je prisutna u endotelu kapilara i sinusoidnim ćelijama limfatičnih tkiva. Diseminovana krvarenja i edemi su rezultat vaskularnih oštećenja. Infiltracije limfocitima, plazma ćelijama i makrofagima su prisutne u krvnim sudovima, alveolama i slezini, a takođe se zapaža i fokalna hepatocelularna nekroza i nalaz inkluzija u endotelnim ćelijama glomerula bubrega.
Intrauterine infekcije ne uzrokuju razvoj patoloških promena kod krmača i nazimica, već se ogledaju reproduktivnim poremećajima praćenih znacima SMEDI.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Citomegalovirusnu infekciju diferencijalno dijagnostički treba razlikovati od drugih virusnih infekcija, pre svega klasične i afričke kuge svinja, infekcija uzrokovanih sa enterovirusima, parvovirusne infekcije, PRRSV, PCV-2 i Aujeszkyjeve bolesti. Za antemortem laboratorijsku dijagnostiku preferirani uzorak je nazalni bris i puna krv, a za postmortem dijagnostiku sluzokoža turbinata nosa, pluća i bubrezi. U slučajevima reproduktivnih poremećaja virus se može dokazati u mozgu, jetri i kostnoj srži fetusa. Virusni antigen se može dokazati u kriostatskim isečcima primenom imunoloških metoda. Specifičan histopatološki nalaz velikih bazofilnih intranuklearnih telašaca sa cito-kariomegalijom predstavlja patognomoničan nalaz. Serološki, primenom ELISA testa ili

imunofluoresecentnim testom, moguće je ustanoviti prisustvo antitela protiv PCMV i potvrditi prisustvo infekcije na nivou zapata. Za dokaz virusnog genoma primenjuje se PCR test.

PREVENCIJA I KONTROLA

Ne postoji vakcina ili specifična terapija za ovu virusnu infekciju. Primenom antibiotika se mogu prevenirati sekundarne bakterijske infekcije. Uvođenje novonabavljenih životinja u proizvodnju može predstavljati značajan rizik zbog reaktivacije latenente infekcije ili primo-infekcije imunološki naivnih zapata.

HEPATITIS E INFEKCIJA SVINJA

Više od 60% novootkrivenih infektivnih agenasa u poslednjih nekoliko decenija, koji izazivaju oboljenja kod ljudi, vode poreklo od životinja ili namirnica životinjskog porekla. Jedan od njih je i virus hepatitisa E, koji iako ne dovodi do pojave kliničkih simptoma oboljenja kod svinja, niti do ekonomskih gubitaka, dobija sve više na značaju zbog zoonotskog potencijala i nedovoljnog poznavanja epizootiologije i patogeneze bolesti.

ETIOLOGIJA

Virus hepatitisa E (engl. Hepatitis E virus – HEV) pripada familiji *Hepeviridae*, i može inficirati različite vrste sisara, ptice i pastrmke. U okviru familije Hepeviridae postoje dva roda: *Orthohepevirus* (uključuje sojeve izolovane od sisara i ptica) i *Piscihepevirus* koji inficira pastrmke. Najveći broj sojeva virusa identifikovanih do sada pripada rodu *Orthohepevirus* koji obuhvata 4 vrste: A, B, C i D. Sojevi izolovani od ljudi, svinja, divljih svinja, jelena, kamila i mungosa su klasifikovani u okviru A vrste. U okviru Orthohepevirus B, uključeni su sojevi virusa izolovani od živine, u Orthohepevirus C su virusi hepatitisa E nađeni kod pacova, glodara vrsta *Bandicota indica* i *Suncus murinus*, feretki i lasica, a Orthohepevirus D kod slepih miševa.
Virus hepatitisa E ne poseduje omotač, genetski materijal virusa čini poliadenilatna jednolančana RNK pozitivnog polariteta, dužine oko 7.2 kb. Dijametar viriona virusa je od 27 do 34 nm. Genom virusa sadrži tri „otvorena okvira čitanja“ (ORF). ORF1 se nalazi na 5' kraju genoma i kodira sintezu nestrukturnih proteina virusa uključujući RNK zavisnu RNK polimerazu. U okviru ORF1 regiona se nalazi hipervarijabilni region bogat prolinom, za koji se smatra da je odgovoran za replikaciju virusa u *in vitro* i *in vivo* uslovima. Biološki i patogenetski značaj ovog regiona i dalje ostaje nepoznat. ORF2 se nalazi na 3' kraju i kodira sintezu strukturnih proteina kapsida, a ORF3 se nalazi između ORF1 i ORF2 regiona i kodira jedan mali protein VP13 sa nejasnom funkcijom.
Postoji 8 genotipova virusa hepatitisa E u okviru vrste Orthohepevirus A: HEV-1 i HEV-2 genotipovi inficiraju uglavnom ljude; HEV-3 i HEV-4 su dokazani i kod ljudi i kod različitih vrsta životinja i imaju zoonotski potencijal; HEV-5 i HEV-6 su dokazani kod divljih svinja u Japanu; HEV-7 je utvrđen kod kamila i povezan je sa jednim kliničkim slučajem oboljevanja čoveka na Srednjem Istoku; HEV-8 je dokazan kod 3 od 305 ispitanih uzoraka fecesa Bactrian kamila u Kini.
Genotip 1 je podeljen na 6 subtipova i zastupljen je u Aziji i Africi, a povezan je sa velikim epidemijama kod ljudi izazvanim upotrebom kontaminirane vode, mada je opisana i infekcija svinja. Genotip 2 je zastupljen u Aziji, Africi, Čadu, Meksiku i Nigeriji i inficira uglavnom ljude. U okviru genotipa 2 postoje dva subtipa virusa. Genotip 3 pored ljudi inficira i svinje u zemljama Severne Amerike, Evrope, a dokazan je i u Japanu. Genotip 4 je uglavnom zastupljen u Aziji i povezan je sa sporadičnim slučajevima infekcije ljudi preko namirnica životinjskog porekla. Pojedini sojevi koji pripadaju ovom genotipu inficiraju i svinje. Genotipovi 3 i 4 su takođe ustanovljeni i kod divljih svinja i jelena. U okviru genotipova 3 i 4 postoji po 9 subtipova virusa. U područjima gde su ustanovljeni genotip 3 i genotip 4 virusa, nukleotidne sekvence humanih i izolata virusa poreklom od svinja pokazuju visoku konzerviranost što ukazuje na zajedničko poreklo virusa. Uprkos razlikama koje postoje u sekvencama nukleotida kod ova četiri genotipa virusa, ne postoji mogućnost serološkog razlikovanja, a epitopi pokazuju unakrsnu reaktivnost.

EPIZOOTIOLOGIJA

Virus hepatitisa E prvi put je dokazan 1997. godine u SAD. Raširen je u svim područjima sveta u kojima je prisutna intenzivna proizvodnja svinja. Za virus hepatitisa E su prijemčive različite vrste životinja, a infekcija uglavnom protiče asimptomatski. Sojevi virusa izolovani kod ljudi i svinja su genetski slični, što ukazuje na zoonotski karakter bolesti i mogućnost da su svinje obolele od hepatitisa E izvor infekcije za ljude. Iz ovih razloga Svetska zdravstvena organizacija (WHO) i Centar za kontrolu i prevenciju bolesti u SAD (CDC) ističu zoonotski potencijal ovog virusa. Do sada je u više slučajeva u svetu definitivno potvrđeno prenošenje ovog virusa sa životinja na ljude. U poslednjih nekoliko godina infekcija ljudi virusom hepatitisa E je sve učestalija u razvijenim zemljama, na šta ukazuju brojni autohtoni slučajevi infekcije ljudi koji nisu putovali u endemske regione. Ovome je svakako doprinelo usavršavanje postojećih i pronalaženje novih dijagnostičkih postupaka u otkrivanju ovog oboljenja. Veterinari, odgajivači svinja i radnici na klanicama su posebno izloženi riziku od infekcije virusom hepatitisa E, što ovo oboljenje svrstava u grupu profesionalnih oboljenja. Poseban rizik od ove infekcije postoji pri ksenotransplantaciji organa od svinja donora ljudima koji se tako mogu inficirati i predstavljati izvor infekcije. Iz navedenih razloga sprovode se brojna istraživanja na ovom polju koja imaju za cilj pronalaženje izvora i nastanka infekcije ljudi.

Infekcija svinja virusom hepatitisa E nastaje orofekalnim putem, ingestijom hrane i vode kontaminirane virusom ili direktnim kontaktom između inficiranih i zdravih životinja.

Većina krmača i nerastova iako serološki pozitivna na HEV, ne širi virus fecesom. Infekcija se najčšeće pojavljuje kod prasdi starosti od 2 do 3 meseca.

Seroprevalencija HEV infekcije u našoj zemlji kod domaćih svinja ispitivana na nekoliko komercijalnih farmi je bila oko 55%, dok je seroprevalenca specifičnih antitela protiv hepatitis E u populaciji ekstenzivno gajenih svinja bila 75,71%. Ovakav nalaz ide u prilog činjenici da se HEV širi orofekalnim putem veoma brzo u populaciji gusto naseljenih svinja. Na ispitanim komercijalnim farmama svinja, biosigurnosne mere su postavljene u skladu sa nacionalnom legislativom kao i zdravstvenim statusom svinja. Međutim, uprkos primenjenim merama, orofekalni put prenošenja HEV infekcije, velika gustina populacije svinja na farmama, kao i veoma blizak kontakt između svinja, doprinosi značajno visokoj seroprevalenciji infekcije.

Značajno veća seroprevalencija (75,71%) je utvrđena kod ekstenzivno gajenih svinja. Na individualnim gazdinstvima se ne primenjuju biosigurnosne mere. Takva situacija omogućava brzo širenje hepatitis E u populaciji svinja. U takvim uslovima povećana je stopa prenošenja virusa usled češćih kontakata između različitih uzrasnih kategorija svinja, kao i usled nekontrolisane izloženosti stajnjaku kao značajnom izvoru infekcije.

Dalje, ispitivanja raširenosti HEV infekcije kod domaćih svinja dokazivanjem virusne RNK na nekoliko komercijalnih farmi su ustanovila priusustvo HEV RNK u 50% farmi, dok se stopa izlučivanja virusa fecesom kretala u rasponu od 0 do 7,96 %. Filogenetskim analizama je ustanovljeno prisustvo genotipova 3a i 3j. Serološki i dokazivanjem HEV RNK infekcija je potvrđena i u populaciji divljih svinja sa seroprevalncijom od 47–65% i prisutvom HEV RNK u 9,4% uzoraka.

PATOGENEZA

Nakon orofekalnog puta infekcije primarno mesto replikacije virusa je intestinalni sistem. Do sada nije jasno na koji način virus dospeva u jetru, mada se pretpostavlja da tamo stiže putem portne vene. U citoplazmi hepatocita se odigrava proces replikacije virusa, a mehanizmi koji omogućavaju njegovo oslobađanje u žuč i krv nisu u svemu poznati. Generalno uzevši, oštećenje ćelija jetre virusima može nastati kao posledica direktnog delovanja virusa ili indirektno, usled imunskog odgovora domaćina ili kombinacijom jednog i drugog. Mada je hepatitis E kod svinja definisan kao subkliničko oboljenje, zabeležene su promene u koncentracijama nekih biohemijskih parametara u krvnom serumu inficiranih svinja. Histološki se u jetri kod inficiranih svinja uočava blaga do umerena infiltracija limfocitima i plazma ćelijama, kao i fokalna područja nekroze hepatocita. Virus hepatitisa E, slično kao i drugi hepatotropni virusi, pokreće apoptozu hepatocita uz posredovanje citokina TGF-β1. Izvor za TGF-β1 u jetri su Kupferove ćelije, endotelne ćelije, hepatociti, epitelne ćelije žučnih kanalića i perisinusoidne zvezdaste ćelije. Kada hepatociti podlegnu apoptozi, oni aktivno izlučuju citokine i

hemokine koji aktiviraju prenos signala do susednih ćelija i oslobađaju profibrogene i inflamatorne citokine među kojima je i TGF-β1, najvažniji citokin koji stimuliše razvoj fibroze u svim parenhimskim organima, uključujući i jetru. Oslobađanje TGF-β1 predstavlja ključni događaj u patogenezi fibroze. Pri razvoju fibroze jetre ne dolazi samo do povećane sinteze TGF-β1, već je povećana i njegova aktivacija iz latentne u biološki aktivnu formu.
Istraživanja u kojima je praćen ćelijski imunski odgovor na infekciju virusom hepatitisa E kod ljudi su pokazala da je oštećenje jetre imunski posredovano i da nastaje najverovatnije kao posledica delovanja citotoksičnih T limfocita i ćelija prirodnih ubica (NK ćelije). Osim toga, postoji i mogućnost direktnog oštećenja hepatocita virusom hepatitisa E.

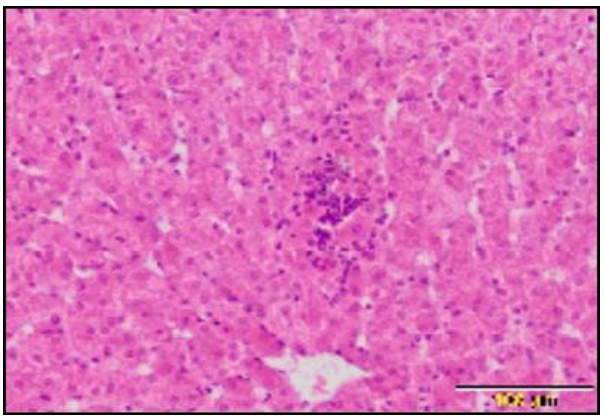
KLINIČKA SLIKA

Prirodna HEV infekcija uzrokuje subkliničku formu bolesti. Inkubacioni period, odnosno vreme od momenta inficiranja životinja do trenutka kada počnu da izlučuju virus fecesom može da traje 1 do 4 nedelje. U eksperimentalnim infekcijama SPF (engl. Specific Pathogen Free – SPF) životinja je zabeležena pojava blaže dijareje i blago povećanje mezenterijalnih limfnih čvorova. Prevalencija oboljenja u zapatu može biti vrlo visoka, od 80 do čak 100%. Međutim, morbiditet i mortalitet u vezi sa HEV infekcijom nije poznat.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kod eksperimentalno inficiranih svinja, od 7 do 55 dana nakon infekcije, osim blagog povećanja jetre sa prisutvom retkih žuto obojenih fokusa diseminovanih po jetri (slika 78), kao i mezenterijalnih limfnih čvorova, nisu zabeležene druge makroskopski uočljive patološke promene.
Mikroskopske promene se karakterišu nalazom limfocitno-plazmaćelijskog hepatitisa i fokalne hepatocelularne nekroze blažeg ili srednjeg stepena (slika 79). Inflamatorne promene u jetri, kao i hepatocelularna nekroza su najizraženije 20 dana nakon infekcije. Kod gravidnih nazimica je zabeležen blaži multifokalni limfocitno-plazmaćelijski hepatitis i hepatocelularna nekroza pojedinačnih hepatocita, međutim lezije na reproduktivnim organima i fetusima nisu zabeležene.
Na osnovu gustine limfocitno-plazmaćelijskih infiltrata u jetri ustanovljenih pri eksperimentalnim infekcijama svinja virusom hepatitisa E, predložena je klasifikacija hepatitisa u pet stadijuma. Nulti stepen je stepen bez inflamatornih promena; prvi stepen podrazumeva postojanje 1 do 2 fokusa limfocitno-plazmaćelijskih infiltrata u 10 posmatranih lobulusa; drugi stepen podrazumeva postojanje

Slika 78.
Blaže povećanje jetre
Hepatitis E infekcija



Slika 79.
Fokalni mononuklearni celularni infiltrat u parenhimu jetre. *Hepatitis E* infekcija.

2 do 5 fokusa u 10 lobulusa jetre; u trećem stepenu postoji od 6 do 10 fokusa u 10 lobulusa, a četvrti podrazumeva postojanje više od 10 fokusa infiltrata u 10 lobulusa jetre. S obzirom da su u pitanju eksperimentalne infekcije, težinu lezija nastalih kod svinja prirodno inficiranih virusom hepatitisa E treba pažljivo porediti sa lezijama koje nastaju u eksperimentalnoj infekciji, pre svega zbog različitog načina nastanka infekcije.

DIJAGNOSTIKA

Pošto je kod svinja infekcija virusom hepatitisa E asimptomatska, rutinska klinička dijagnostika nema praktični značaj. Međutim, razvijene su brojne laboratorijske metode dijagnostike za detekciju uzročnika ili dokaz serokonverzije.
U dijagnostici HEV infekcije svinja se mogu koristiti indirektne i direktne metode dijagnostike. Indirektne, serološke metode su zasnovane na dokazivanju serokonverzije odnosno imunoglobulina klase G i klase M. Najčešće primenjivana metoda je indirektna ELISA kojom se detektuju anti-HEV antitela.
Od direktnih metoda u dijagnostici HEV infekcije mogu se koristiti RT-PCR, real time RT-PCR, *in* situ hibridizacija i imunohistohemijske metode.

DIFRENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički u odnosu na hepatitis E, kod akutnog hepatitisa izazvanog sa PCV-2, oštećenje jetre se može podeliti u četiri stadijuma. Prvi stadijum oštećenja jetre se karakteriše niskim intenzitetom inflamatorne reakcije portnog prostora multifokalnog karaktera. Drugi stadijum se karakteriše umereno do intenzivno izraženom ćelijskom infiltracijom u parenhimu jetre uz aktivaciju Kupferovih ćelija. Ređe se mogu naći apoptotska tela u parenhimu jetre. Karakteristično obeležje trećeg stadijuma oštećenja jetre je prisustvo mononuklearnog infiltrata u jetrinom parenhimu, disorganizacija arhitekture režnjića različitog stepena i prisustvo apoptotskuh tela. Intenzivna difuzna inflamatorna infiltracija je prisutna u portnim prostorima. U polovini slučajeva uočava se povećanje hepatocita sa izraženom kariomegalijom. Neretko, zapaža se i kondenzacija hromatina uz jedrov omotač. Četvrti stadijum se karakteriše generalizovanom perilobularnom fibrozom sa izraženom disorganizacijom arhitekture režnjića i masovnim gubitkom hepatocita. Preostala stroma je difuzno infiltrovana mononuklearnim ćelijama.

PROFILAKSA

Virus hepatitisa E je ubikvitaran virus kod svinja širom sveta i ima zoonotski potencijal. Stoga, postoje dva osnovna problema kada je u pitanju HEV: a) infekcija virusom hepatitisa E je infekcija visoko rizičnih grupa kao što su veterinari, odgajivači svinja i dr. i b) prenošenje virusa putem ksenograftova poreklom od svinja u ljudske recipijente pri ksenotransplantaciji i potencijalno posledično prenošenje virusa na druge ljude.
Preporuka za kontrolu ove infekcije je svakako primena biosigurnosnih mera kao i pridržavanje principa dobre proizvođačke i higijenske prakse na farmama svinja.
Komercijalna vakcina prostih HEV je trenutno dostupna jedino u Kini ("Hecolin® HEV 239"). Korist od vakcinacije bi se ogledala u minimiziranju potencijalno zoonotskog prenosa i smanjenja rizika higijenske neisparavnosti svinjskog mesa. Odgovarajuća lična higijena i uopšte primena higijenskih mera na javnim mestima, potom i na farmama svinja, može smanjiti rizik od prenošenja ovog virusa.

PIKORNAVIRUSI

Familija *Picornaviridae* je jedna od 5 familija iz reda *Picornavirales*, ostale familije su *Dicistroviridae Iflaviridae*, *Marnaviridae* i *Secoviridae*. Trenutno je opisano 35 rodova u okviru familije *Picornaviridae* od kojih osam sadrži viruse koji mogu inficirati svinje to su: *Aphthovirus, Cardiovirus, Enterovirus, Kobuvirus, Pasivirus, Sapelovirus, Senecavirus* i *Teschovirus*.
Picornavirusi se replikuju u citoplazmi inficiranih ćelija. Svi pikornavirusi ulaze u ćeliju domaćina receptor-posredovanom endocitozom ili direktno „ubacuju" svoj genetski materijal (virusnu RNK) u ćeliju kroz citoplazmatsku membranu, koja je izmenjena tokom interakcije virusne čestice i receptora na membrani ćelije.
Picornavirusi su sferičnog oblika, a kapsid im je veličine oko 30 nm. Geneteski materijal virusa čini jednolančana RNK pozitivnog polariteta dužine 7-10 kb, i manji, virus-kodirani polipeptid (VPg) kovalentno vezan za 5′ kraj nukleinske kiseline. Genom picornavirusa sadrži 2 ne-kodirajuća regiona (engl. untranslated region - UTRs), jedan na početku, a drugi na kraju otvorenog okvira čitanja (ORF). Različiti delovi RNK dužine od 500-1300 nukleotida koji su uključeni u kontrolu virusne replikacije i inicijaciju sinteze virusnih proteina uključujući i tzv. strukture internih mesta ulaska u ribozom (engl. internal ribosome entry site - IRES), se nalaze u 5′ ne-kodirajućem regionu (5′ UTR). Postoji 5 različitih IRES tipova (I-V) koji se međusobno razlikuju po svojoj sekundarnoj strukturi i mehanizmu dejstva. IRES tip IV je takođe prisutan kod virusa iz familije *Flaviviridae* kao što je virus hepatitisa C i virus klasične kuge svinja. 3′ ne-kodirajući region (3′UTR) je obično znanto kraći (otprilike sadrži 35-750 nukleotida) i takođe sadrži strukture uključene u replikaciju virusa, a na koji se nadovezuje poli(A) rep (engl. poly(A) tail). Svi *Picornavirusi* imaju jedan otvoreni okvir čitanja (ORF) osim *Dicipivirusa* koji imaju dva ORF-a, jedan koji kodira kapsidni polipetid virusa, a drugi ne-struktrune polipeptide virusa, razdvojeni intergenestkim regionom koji sadrži strukturu internog mesta ulaska u ribozom (IRES). Otvoreni okvir čitanja (ORF) se translatorno prevodi u poliprotein koji se post-translatorno procesira/obrađuje delovanjem jedne ili dve virus-kodiranim proteinazama. Tokom translacije polipeptida obično se sintetiše između 2 i 5 aktivnih mesta (mesta „cepanja" proteina) za delovanje proteaza, dok se ostali peptidni motivi (mesta) za „stvaranje" drugih virusnih proteina formiraju kasnije. Glavni polipeptid (L) nije prisutan kod svih virusa. Tako, enterovirusi se znanto razlikuju od drugih *picornavirus* vrsta, a kod nekih virusa poput *aphtovirusa* i *erbovirusa* glavni protein ima karakterisitke papainu-slične-cistein-proteinaze.

Bolesti uzrokovane picornavirusima

Bolesti uzrokovane picornavirusima mogu biti akutne i ponekad fatalne (npr.poliomijelitis kod ljudi) ili se mogu ispoljiti kao blage respiratorne infekcije (npr. rinovirusne infekcije kod ljudi i rinitis kod konja), a mogi biti i inaparentne, što je slučaj kod mnogih vrsta. Najznačajnije bolesti i stanja uzrokovane picornavirusima svinja su:

- akutne vezikularne bolesti svinja uzrokovane: virusom slinavke i šapa (FMDV), virusom vezikularne bolesti svinja (SVDV) i infekcije uzrokovane sa *Senecavirus A* virusom (SVV),
- akutni fatalni miokarditis, uzrokovan virusom encefalomiokarditisa svinja (EMCV) i FMDV
- reproduktivni poremećaji, uzrokovani sa EMCV i
- encefalomijelitis uzrokovan sa *Teschovirus* (PTV) (Tješinska bolest).

Infektivni potencijal nekih novo-karakterisanih picornavirusa kao što su SVV i *kobuvirus* (PKV) je tek odnedavno ustanovljen, a analiza nukleotidnih sekvenci nekih virusa koji su inicijalno bili okarakterisani kao „porcine enterovirusi" (PEVs) je ustanovila da oni ustvari predstavljaju samo različite varijante *Teschovirus*-a (PEV-1–7 i 11–13). U istoj grupi se nalazi 20 tzv. „pravih" enterovirusa (EV-G1 to EVG20) koji pripadaju vrsti *Enterovirus G*, od kojih je 17 infektivno za svinje. PEV-8 koji je prethodno klasifikovan u vrstu *Porcine enterovirus A* je sada prebačen u rod *Sapelovirus* (vrsta *Sapelovirus A*) i okarakterisan je kao *Porcine sapelovirus* (PSV). SVDV-1 SVDV-2 takođe pripadaju tzv. „pravim" enterovirusima ali nisu uključeni među druge PEVs vrste zato što su blisko povezani sa humanim *coxsackie* (koksaki) virusom B5, odnosno *coxsackie* virusom B4.

TJEŠINSKA BOLEST – ZARAZNA UZETOST SVINJA (*Encephalomyelitis enzootica*)

Tješinska bolest, je virusna zarazna bolest svinja koju karakterišu različita klinička stanja kao što su: neurološki poremećaji (polioencefalomijelitis), reproduktivni poremećaji, intestinalni poremećaji i pneumonija. Kod nas je ovo oboljenje poznato pod nazivom „zarazna uzetost svinja“ (ZUS). Prvi slučajevi ove bolesti zabeleženi su u Čehoslovačkoj pre više od 75 godina, kod svinja sa simptomatologijom polioencefalomijelitisa praćenog visokim mortalitetom.

ETIOLOGIJA

Uzročnik bolesti je porcine *Teschovirus* (PTV) iz porodice *Picornaviridae*. PTV su prvobitno okarakterisani kao *porcine enterovirusi* (PEV), međutim zahvaljujući brojnim genetskim analizama, pre svega sekvenciranjem genoma virusa i drugim komparativnim analizama, 13 serotipova PEV su reklasifikovani i prebačeni u novi rod *Teschovirus*. Tako, prethodni PEV serotipovi 1-7 i 11-13 su preimenovani u PTV-1 do PTV-10 i klasifikovani u jedinstvenu vrstu *Teschovirus A.* Na osnovu seroloških i molekularnih karakteristika su takođe ustanovljena i tri dodatna tipa PTV, PTV-11 do PTV-13. Preostala tri PEV serotipa (PEV8-10), su novom klasifikacijom podeljenja u dve vrste, *Sapelovirus A* (PEV-8) i *Enterovirus G* (PEV-9 i PEV-10), u okviru rodova *Sapelovirus* odnosno *Enterovirus*.
Kao i drugi picornavirusi i virion PTV je sferičnog oblika, bez omatača, dijametra od 25-30 nm. Jednolančana RNK pozitivnog polariteta čini genetski materijal virusa, a okružena je kapsidom ikosaedralne simetrije koji sadrži 60 kopija 4 polipetida. Viruskodirani glikoprotein (VPg) je vezan na 5′ kraj genoma virusa.
PTV su ubikvitarni virusi u populaciji svinja i skoro da ne postoji zapat koji je slobodan od ove infekcije. PTV ostaju stabilni posle tretmana sredstvima koja rastvaraju masti i relativno su otporni na više temperature. Međutim, zagrevanje u prisusutvu halidnih jona dovodi do destabilizacije virusa. PTV su stabilni na pH 2-9.

PATOGENEZA

Kod prirodne infekcije, virus ingestijom ulazi u organizam. Inicijalna replikacija virusa se dešava u tonzilama i intestinalnom traktu. Debela creva i ileum su znatno češće inficirana u odnosu na gornje partije tankih creva, a retikuloendotelne ćelije *lamine propriae* predstavljaju mesta replikacije virusa u digestivnom traktu. Destrukcija epitelnih ćelija creva nije karaktersitika PTV infekcije. Viremija nastaje skoro redovno nakon infekcije sa virulentnim PTV-1 sojevima, ali je znatno ređa kod infekcije sa manje virulentnim sojevima virusa (ostaje ograničena na gastrointestinalni trakt), koja dovodi do infekcije CNS-a.
Pretpostavlja se da tokom prirodne infekcije i nastale viremije, dolazi do infekcije gravidnog uterusa, obzirom da je ustanovljena infekcija embrionalnih i fetalnih tkiva tokom eksperimentalnih infekcija ovim virusom. Ustanovljeno je da intranazalna infekcija može uzrokovati infekciju pluća. Takođe, nakon parenteralne infekcije prasadi, virus veoma brzo uzrokuje infekciju creva. U svakom slučaju, ekstraintestinalne infekcije su relativno blage, međutim virus može biti prisutan u debelim crevima nekoliko nedelja nakon infekcije.

KLINIČKA SLIKA

Iako je u većini slučajeva PTV infekcija subklinička, nekoliko različitih sindroma je povezano sa infekcijom sa određenim serotipovima PTV.

Polioencefalomijelitis

Polioencefalomijelitis je najteža forma infekcije uzrokovana sa visoko-virulentnim PTV-1 sojevima virusa koji uzrokuju tzv. Tješinsku bolest (zarazna uzetost svinja (ZUS)). ZUS se karakteriše visokim morbiditetom i mortalitetom svinja svih starosnih kategorija i predstavlja ekonomski najznačajniju formu infekcije. Nakon inkubacije od 10 do 12 dana kod svinja se pojavljuje groznica (41 ^{0}C), anoreksija, slabost, promena ili gubitk glasa, škrgutanje zubima i brz razvoj lokomotorne ataksije sa ukočenošću ekstremiteta i nemogućnošću stajanja kao posledica polioencefalomijelitisa. U težim slučajevima mogu se uočiti i nistagmus, konvulzije, opistotonus i klinički znaci kome. Nakon toga, usledi paraliza ekstremiteta, a životinje zauzimaju „sedeći" položaj („poput psa koji sedi") ili leže na boku, a blagom stimulacijom zvučnim nadražajima ili dodirom, se mogu isprovocirati nekoordinisani pokreti ekstremiteta („veslanje") ili opistotonus. Uginuće životinja obično nastaje za 3-4 dana od pojave kliničkih znakova bolesti, a mortalitet može dostići čak 90%.
Manje virulentni sojevi PTV-1 (uzročnici tzv. *Talfan* bolesti) i sojevi virusa koji pripadaju drugim serotipovima (uzročnici benignih enzootskih pareza), uzročnici polioencefalomijelitisa, uzrokuju znantno blažu formu bolesti sa znatno nižim morbiditetom i mortalitetom životinja. Od *Talfan* bolesti oboleva mlada prasad i kod njih bolest retko progredira u potpunu paralizu, a kod prasadi starije od 3 nedelje infekcija se karakteriše naglim razvojem kliničkih znakova praćenih anoreksijom, konstipacijom, povraćanjem i prolivom koji naglo i presataju kako su i započeli, a prasad se potpuno oporavi.
Drugi (ne PTV-1) manje virulentni serotipovi PTV mogu uzrokovati neurološke poremećaje praćene tremorom muskulature, ataksijom, konvulzijama, nistagmusom slepilom i dispnojom.

Reproduktivni poremećaji

Termin SMEDI je prvobitno uveden kako bi se označila grupa virusa, a za koje se ispostavilo kasnije da pripadaju PTV. Međutim, danas je ustanovljeno da i parvovirus može biti uzročnik ED (embrionalne smrti) i mumifikacije fetusa (M) i da parvovirus može biti znatno češći uzročnik SMEDI u prvoj i drugoj trećini graviditeta. Takođe je ustanovljeno da PTV mogu biti uzročnici abortusa, a virus je izolovan i iz genitalnog trakta nerastova. U svakom slučaju reproduktivni poremećaji uzrokovani sa PTV se ne karakterišu pojavom drugih kliničkih znakova kod krmača i nazimica.

Dijareja, pneumonija, perikarditis i miokarditis

Uloga PTV u nastanku dijareje, nije u potpunosti razjašnjena iako se PTV mogu relativno često izolovoati iz fecesa prasadi sa prolivom. Međutim, obzirom da se virusi mogu naći i kod zdrave prasadi, detekcija PTV kod prasadi sa prolivom najverovatnije predstavlja sporedan nalaz. Pretpostavlja se da PTV izuzetno retko mogu uzrokovati kliničku sliku respiratorne infekcije ili kliničke znake infekcije perikarda i miokarda, iako je u eksperimentaloj infekciji ustanovljeno iznenadno uginuće prasadi sa miokarditisom iz koga je izolovan PTV.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Patolološko anatomske makroskopske promene kod polioencefalomijelitisa uzrokovanog sa PTV osim hiperemije, ređe edema meningi i mišićne atrofije kod hroničnih slučajeva, uglavnom izostaju ili nisu znatnije izražene i nisu karakteristične.
Histološki, promene su najizraženije u sivoj supstanci kičmene moždine, prvenstveno lumbosakralnog dela, zatim u produženoj moždini, ponsu, talamusu, srednjem i malom mozgu (*poliomielitis*). Promene su najmarkantnije u područjima sa većom koncentracijom motornih ganglijskih neurona i centrima za tonus i kordinaciju. Meke moždanice malog i delimično velikog mozga su infiltrovane limfocitima (*meningitis*). U sivoj susptanci navedeih delova uočavaju se perivaskularni i tkivni limfo-histiocitni infiltrati (*encephalitis*) i distrofija neurona ganglija. Distrofične promene se manifestuju vakuolizacijom, plazmolizom i karioreksom ili skvrčavanjem neurona i homogenizacijom ćelijske strukture. U neposrednoj okolini distrofičnih neurona ganglija izražena je glioza sa fenomenima

neuronofagije. U beloj supstanci mozga i kičmene moždine promene su znanto slabijeg intenziteta. Centralni kanal kičmene moždine ponekad je proširen, a likvor infiltrovan znatnom količinom limfocitnih ćelijskih elemenata. Promene kod *Talfan* bolesti i blažih encefalomijelitisa uzorkovaih sa manje virulentnim sojevima PTV su znanto manje izražene.
Patološke promene kod SMEDI sindroma kod mrtvooprašene prasadi takođe nisu izražene. Povremeno se može uočiti blaža fokalna glioza i perivaskularni infiltrati u moždanom stablu. Promene na placenti se karakterišu nespecifičnom degeneracijom.

DIJAGNOSTIKA

Klinička slika neuroloških poremećaja povezanih sa polioencefalomijelitisom koji se pojavljuju kod svinja na području gde je zaraza već bila potvrđena i specifična lokalizacija patohistološkog susptrata sa izrazito naglašenom proliferacijom glija ćelija mogu biti sugestivni u postavljanju dijagnoze, mada je za diferencijaciju PTV od drugih neurotropnih virusa neophodno dokazati prisutvo virusa u tkivima CNS-a, detektovati antigen virusa specifičnim imunofluorescentnim testovima ili dokazati virusnu RNK primenom RT-PCR. Slično je i sa reproduktivnim poremećajima, prolivom, pneumonijom, perikarditisom i miokarditisom uzrokovanih infekcijom ovim virusom.
Za diferencijaciju različitih serotipova PTV primenjuje se virus-neutralizacioni test (VN-test) i ELISA test sa specifičnim antiserumima.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir druge bolesti uzrokovane neurotropnim virusima kao što su Aujeszkyjeva bolest, besnilo, koronavirusni hemaglutinirajući encefalomijelitis (pHEV), klasična i afrička kuga svinja, a od bakterijskih bolesti, listerioza, streprokokni menigitis, eksudativni epidermitis, edemska bolest, salmoneloza, crveni vetar. Pored toga, trovanje kuhinjskom soli i arsenom takođe diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir.

TERAPIJA I PROFILAKSA

ZUS se ne leči. Prasad sa blažim oblikom polioencefalomijelitisa se spontano oporavi zbog čega je neophodna pojačana nega tokom perioda oporavka.
U zemljama i područjima u kojima se ova bolest pojavljuje endemski se u imunoprofilaksi primenjuju atenuriane vakcine. Vakcinacija se ne sprovodi u slučajevima blažih formi encefalomijelitisa i pojavljivanja drugih formi bolesti. Najbolji pristup u prevenciji reproduktivnih poremećaja povezanih sa PTV infekcijom je primena menadžmenta koji osigurava da nazimice budu izložene infekciji endemskim sojevima virusa minimum mesec dana pre pripusta.

VEZIKULARNA BOLEST SVINJA (*Morbus vesicularis enterovirosa*)

Vezikularna bolest svinja (engl. Swine Vesicular Disease – SVD) je akutno virusno umereno kontagiozno oboljenje svinja koje se karakteriše pojavom vezikula na koži praćenih opštim infektivnim sindromom.
Bolest koja je 1966 godine u Italiji, bila klinički prepoznata kao slinavka i šap, a za koju je kasnije ustanovljeno da je uzrokovana sa enterovirusom je nazvana „vezikularna bolest svinja“. Virus je nakon toga detektovan u Hong Kongu 1971 godine, a bolest je dijagnostikovana i u Velikoj Britaniji, Austriji, Italiji, Poljskoj, a kasnije i u mnogim drugim zemljama, Poslednjih decenija, na Evropskom kontinentu, samo su Portugal i Italija prijavile ovu zarazu. Većina skorašnjih slučajeva infekcije u Italiji je utvrđena seroloških skriningom subkliničkih infekcija, a verovatno da je virus prisutan u mnogim zemljama ali ne i bolest. U našoj zemlji vezikularna bolest svinja nije dijagnostikovana.
Za SVD infekciju se u početku smatralo da ima zoonotski potencijal, koji je i potvrđen jednim slučajem infekcije kod ljudi, međutim, skorašnjim istraživanjima je ustanovljeno da je virus u potpunosti adaptiran na svinje i da su izolati SVD virusa (SVDV) posle 1993 godine, izgubili

sposobnost infekcije humanih ćelija, odnosno da su izgubili „originalni“ zoonotski potencijal. Zbog toga se svi izolati SVDV posle 1993, godine ne smatraju zoonotskim agensima. Međutim, interesantno je da SVDV nije jedini humani enterovirus koji se adaptirao na svinje. Tako je i koksaki virus B4 (koji je čak u nekim publikacijama označen kao SVDV-2), koji je uzrokovao vezikularne lezije kod svinja, detektovan u Rusiji 1975 godine.
Do 2015 godine SVDV infekcija je bila na OIE A-listi zbog izrazito sličnih lezija sa infekcijom uzrokovanom virusom slinavke i šapa ali je posle toga uklonjena obzirom da štete uzrokovane ovom infekcijom u modernim uslovima uzgoja svinja nisu značajne sa jedne strane i mogućnošću relativno jednostavne laboratorijske diferencijacije SVDV od FMDV koja je danas moguća čak i u terenskim uslovima sa druge strane. Ipak, zbog mogućnosti da se SVD može zameniti sa infekcijom FMDV, bolest je još uvek pod zvaničnom kontrolom u mnogim zemljama. Ubrzo nakon otkrivanja ustanovljeno je da su strukturni proteini SVDV veoma slični strukturnim proteinima koksaki virusa B5.

ETIOLOGIJA

Virus je klasifikovan kao *enterovirus* unutar familije *Picornaviridae* i pripada vrstama *Enterovirus B.* Kao i drugi picornavirusi SVDV je virus bez omotača, Genetski materijal virusa čini jednolančana RNK pozitivnog polariteta, a veličina virusne partikule iznosi 30-32 nm. Istraživanjima na ustanovljavanju antigenih karakterstika virusa je utvrđeno da postoji samo jedan serotip virusa. Međutim izolati SVDV se mogu podeliti u četiri različite filogenetske grupe, poređenjem obrazaca aglutinacije virusa primenom monoklonskih antitela i/ili poređenjem nukleotidnih sekvenci 1D (VP1) kodirajućeg regiona genoma virusa. Genom SVDV sadrži oko 7,400 nukleotida koji kodira sintezu jednog poliproteina dužine 2815 aminokiselina. Ovaj poliprotein je postranslatorno podeljen u 11 zrelih proteina (plus brojni prekursori). Četiri proteina 1A, 1B, 1C i 1D formiraju virusni kapsid, a jedan od proteina 3B (VPg) je i direktno vezan za RNK i predstavlja integralni deo viriona virusa (samo jedna kopija (3B) po čestici u poređenju sa npr. 60 kopija proteina kapsida). Nestrukturni proteini (nsp) virusa su uključeni u replikaciju virusa i oštećenja funkcija ćelije domaćina (npr. sinteze proteina u ćeliji).
Rezultati sekvenciranja genoma SVDV su pokazali da je genom virusa 75-80% identičan genomu koksaki virusa B5 u okviru sekvence koja kodira struktrune proteine virusa. Takođe je ustanovljen visok procenat sličnosti sa *Techovirus 9* u okviru sekvence koja kodira sintezu nestrukturnih proteina. Filogenetske analize su pokazale da SVDV i skorašnji izolati koksaki virusa B5, najverovatnije dele zajedničkog pretka nastalog u periodu od 1945-1961 godine.

PATOGENEZA

Infekcija u prirodnim uslovima najšećće nastaje preko ozleda kože na kruni papka ili sluzokože tonzila i digestivnog trakta. Viremija nastaje u roku od 1 dana, klinički znaci bolesti se mogu pojaviti već drugog dana nakon infekcije, a virus se može izolovati iz različitih tkiva. Lezije uzrokovane SVDV infekcijom se uglavno zapažaju u epitelnom tkivu obzirom da virus ispoljava epiteliotropni tropizam i ćelijama *stratum spinosum-a* kože. Međutm, interesantno je da titar virusa u srčanom mišiću i mozgu može biti značajno veći od onog u krvnoj plazmi. U svakom slučaju epitelna tkiva i ponekad miokard i mozak predstavljaju mesta replikacije virusa. SVDV infekcija može imati subklinički, blaži ili teži obilk ispoljavanja. Teži oblik bolesti je zabeležen kod svinja koje su držane u objektima sa betonskim podovima i u vlažnim uslovima, što sugeriše da neposredno okruženje u kome životinje borave predstavlja faktor koji utiče na eksprimaciju bolesti.

KLINIČKA SLIKA

Inkubacioni period može iznositi od 2 do 14 dana. Kod inficiranih svinja se javi opšti infektivni sindrom praćen povišenom telesnom temperaturom do 41 ^{o}C i inapetencom. U akutnoj fazi bolesti, ubrzo se pojavljuju vezikule na predilekcionim mestima, na koži rila, u ustima, nejčešće jeziku, na koži krune papaka i međupapčanom prostoru, tabanu, a u ređim slučajevima i na koži mlečne žlezde. Nekad se vezikule pojave i na koži iznad krune papka (do karpalnog ili tarzalnog zgloba). Vezikule su

prečnika 2-3 cm, a nekad i veće (posebno na rilu). Posle 2 dana od pojave, vezikule prskaju, a na njihovom mestu nastaju erozije (ulkusi) koje postepeno zarastaju za nekoliko dana osim u slučajevima kada nastanu sekundarne infekcije, kada može doći do eksungulacije („izuvanja papka“), Do uginuća bez prethodnih znakova bolesti može doći kod sasvim mlade prasadi, odnosno i pre pojave vezikula na predilekcionim mestima. Morbiditet zavisi od brojnih faktora kao što su virulentnost virusa, tip farme na kojoj se bolest pojavila i momenta detekcije bolesti i može iznositi između 25-65%, a mortalitet nije značajnije izražen, mada ima izveštaja da može iznositi oko 5%.
U subakutnom toku, ova bolest se javlja sporadično i u tim slučajevima se sporo širi, a do ozdravljenja dolazi relativno brzo. Retko se javlja i hronična forma bolesti, u tim slučajevima posle prskanja vezikula nastale erozije zarastaju ali mogu nastati smetnje u varenju hrane i pojava proliva.
Tokom bolesti (bez obzira na tok) može doći i do ispoljavanja neuroloških znakova (kretanje u krug, nemir, pareze i paralize), uzrokovanih negnojnim meningoencefalitisom.
Vezikularna bolest svinja može da se javi i u latentnom obliku.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Lezije nastale kao posledica razvoja vezikula i erozija na predilekcionim mestima se praktično ne mogu razlikovati od onih nastalih kod slinavke i šapa. Međutim, klinički znaci SVDV infekcije su znanto blaži u odnosu na one kod slinavke i šapa. Takođe iznenadna uginuća zbog srčane degeneracije koja se često zapažaju kod slinavke i šapa nisu karakteristika SVDV infekcije. Kod SVDV infekcije lezije prvo nastaju na koži krune papka koje mogu zahvatiti ceo koronarni rub i proširiti se na metatarzalnu i metakarpalnu regiju. Zid papka može biri toliko oštećen da se može veoma lako odvojiti („izuti“). Kod krmača u laktaciji promene se zapažaju na koži vimena i *papilla mammae* (slika 80), a često može biti zahvaćena i koža abdomena i grudnog koša. Lezije u usnoj duplji i usnama su prisutne u 10% slučajeva. Lezije na njušci su prisutne na dorzalnoj strani rostruma, a često mogu biti i hemoragične. Lezije na jeziku su prolazne i veoma brzi zaceljuju.
Histološki, zbog brze i intenzivne replikacije virusa u epidermisu zapaža se vakuolarna-balonirajuća degeneracija sa pojavom mikrovezikula u ćelijama *stratum spinosum*-a i koagulaciona nekroza epitela. Pore toga, u nekim slučajevima se može detektovati i negnojni meningoencefalitis.

Slika 80.
Krustozne lezije na koži vimena.
Tentativna dijagnoza SVD.

DIJAGNOSTIKA

Vezikularne lezije se pojavljuju samo kod manjeg broja bolesti zbog čega klinička slika i patološko-anatomski nalaz mogu pobuditi sumnju na vezikaluarne bolesti svinja. Definitivna dijagnoza se postavlja laboratorijski. Metod izbora u detekciji SVDV je RT-PCR. Danas, postoje i multipleks varijante RT-PCR (mRT-PCR) za detekciju i diferencijaciju različitih vezikularnih bolesti. U sadržaju vezikule se nalazi ogroman broj virusnih čestica zbog čega je detekcija virusa, antigen ELISA testovima, veoma jednostavna.

Za detekciju specifičnih antitela u serumu primenjuju se virus neutralizacioni (VN-test) i ELISA testovi sa monoklonskim antitelima koji je standardni metodom za detekciju specifičnih antitela preporučen od strane Svetske organizacije za zdravlje životinja - OIE.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Obolele životinje na farmi sa kliničkom slikom vezikularnog oboljenja treba smatrati obolelim od slinavke i šapa dok se ne potvrdi suprotno. Specifične vezikularne lezije se mogu javiti i kod drugih virusnih bolesti kao što su vezikularni stomatitis i vezikularni egzantem. Vezikularni stomatitis je endemski prisutan na zapadnoj hemisferi i retko se detektuje na drugim mestima, a često je diferencijalno dijagnostički povezivan sa SVDV infekcijom. Vezikularni egzantem je uzrokovan sa calicivirusom i nije detektovan kod svinja na Evropskom kontinentu.

PROFILAKSA

Iako se ovo oboljenje više ne nalazi na OIE listi posebno opasnih zaraznih bolesti, zbog sličnosti sa slinavkom i šapom, mnoge zemlje vrše zvaničnu kotrolu SVDV infekcije. I u našoj zemlji se vrši obavezan monitoring SVDV na osnovu „Pravilnika za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne vezikularne bolesti svinja" Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije. Vezikularna bolest svinja se ne leči, a lišavanjem života na human način obolelih životinja (*stamping out*) i klanjem zdravih životinja se vrši eliminisanje SVDV infekcije.
Primena striktne higijene kao i unutrašnjih i spoljašnjih biosigurnosnim mera predstavlja osnov prevencije unosa i širenja infekcije u zapatu. Ne postoje komercijalno dostupne vakcine protiv ove bolesti.

SLINAVKA I ŠAP (*Aphthae epizooticae*)

Slinavka i šap (engl. Foot and Mouth Disease - FMD) je akutna, kontagiozna virusna zarazna bolest domaćih i divljih papkara uključujući i svinje, koja se klinički manifestuje akutnim febrilnim stanjem sa stvaranjem vezikula na sluzokoži usne duplje i koži oko usne duplje i interdigitalnom prostoru.

ETIOLOGIJA

Virus slinavke i šapa (FMDV) je član roda *Aphthovirus* i familije *Picornaviridae*. FMDV je virus bez omotača čiji je kapsid ikosaedralnog oblika veličine 26-30 nm. Genetski materijal virusa čini jednolančana RNK pozitivnog polariteta koja sadrži oko 8.300 nukleotida uključujući 5′-nekodirajući region (5′ UTR), veliki poliprotein kodirajući region i 3′-nekodirajući region (3′ UTR). Kompletan virusni kapsid sadrži 60 kopija, svakog od četiri strukturna proteina označenih VP1-4 od kojih su mnoga važna infektivna i imunogena svojstva vezana za VP1 protein. Strukturni proteini VP1-3 se nalaze na površini virusa dok se VP4 nalazi unutar virusnog kapsida. FMDV ima sedam različitih serotipova: A, O, C, SAT1, SAT2, SAT3 i Azija 1. Interesantno je da serotip C, od kada je 2004 godine, detektovan u epizootijama FMDV u Keniji i Brazilu do danas nije detektovan u kasnijim epizootijama bolesti širom sveta.

EPIZOOTIOLOGIJA

Prenošenje virusa

U prirodnim uslovima svinje se mogu inficirati direktnim i/ili indirektnim kontaktom sa inficiranim životinjama preko kontaminiranih fomita (okolina - površina predmeta, alata, pribora, odeće, obuće, transportnih vozila, i dr.), a ponekad i konzumacijom virusom kontaminiranih proizvoda (npr. odbačena hrana, pomije i dr.). U bliskom kontaktu, infekcija se najčešće širi aerosolom, a respiratorni

sistem prijemčive životinje predstavlja ulazno mesto virusa u organizam. Intaktna koža predstavlja barijeru za ulazak virusa u organizam ali bilo kakve lezije na koži praćene narušavanjem kontinuiteta poput abrazija, rana i slično mogu biti ulazna mesta virusa u organizam. To je naročito izraženo u situacijama kada se životinje drže na betonskim podovima koji mogu imati abrazivno dejstvo na kožu kao i u situacijama agresivne interakcije među životinjama (međusobna griža, borba i slično). Indirektna transmisija virusa se odvija kontaktom prijemčivih životinja sa virusom kontaminiranim površinama ili proizvodima. Rutinske veterinarsko-medicinske procedure poput kliničkog pregleda, vakcinacije, parenteralne aplikacije lekova, uzmanje uzoraka krvi, hirurški zavhati i druge procedure bez primene adekvatnih procedura antisepse i asepse kao i tehnološki postupci koji podrazumevaju fizičku manipulaciju životinjama, „sečenje zuba“, kupiranje repova i slično, povećavaju rizik indirektnog širenja virusa. Najznačajniji izvor infekcije su zaražene svinje u inkubaciji koje slinom, mlekom, urinom, fecesom i semenom mogu izlučivati virus i kontaminirati okolinu ili širiti virus direktnim kontaktom sa prijemčivim životinjama.

Širenje virusa vazduhom

Širenje virusa vazduhom (aerogena transmisija) je dinamičan i složen proces na koji može uticati veliki broj faktora poput vrste životinja, broja životinja, topografije terena i meteorološki uslovi. Prenošenje virusa vazduhom na veće razdaljine predstavlja značajan rizik u situacijama kada je inficiran veliki broj svinja na jednom mestu obzirom na stvaranje značajne količine virusa u inficiranim životinjama. Svinje aerosolom mogu izlučiti 1×10^6 $TCID_{50}$ (količina suspenzije virusa koja inficira 50% ćelija kulture) po životinji dnevno u poređenju sa drugim vrstama kod kojih se aerosolom izlučuje znanto manja količina virusa (1×10^1 $TCID_{50}$). Za infekciju preživara dovoljna je doza 1×10^1 $TCID_{50}$ virusa dok je za infekciju svinja neophodna doza od 1×10^3 $TCID_{50}$ virusa. Zbog toga, skoro u pravilu, svinje uvek predstavljaju izvor infekcije za preživare. Širenje virusa vazduhom na veće razdaljine zahteva odgovarajuće atmosferske uslove koji omogućavaju održavanje "virusnog oblaka" duži vremenski period. Tako, neophodna je relativna vlažnost vazduha iznad 55% i slabije strujanje vazduha koji omogućavaju očuvanje koncentracije i infektivnosti virusa.

PATOGENEZA

Regija faringsa predstavlja primarno mesto infekcije osim u slučajevima kada virus ulazi u organizam preko ćelija orožalog epitela kože ili direktno u cirkulaciju putem lezija na koži. U svakom slučaju, bilo da je infekcija nastala direktnim kontaktnom ili aerosolom, virus se može detektovati u faringsu 1 do 3 dana pre pojave viremije ili kliničkih znakova bolesti. Dorzalna površina mekog nepca, nazofarings, a verovatno i tonzile predstavljaju naročito značjna mesta ulaska virusa u organizam i mesta primarne replikacije virusa. Veći deo sluzokože usne duplje je obložen pločasto slojevitim orožalim epitelom, međutim sluzokoža dorzalne površine mekog nepca, koja čini krov faringsa kao i deo tonzila je prekrivena pločasto slojevitim ne-orožalim epitelom koji predstavlja mesto ulaska virusa u organizam. *In vivo*, virus ulazi u ćelije tako što se virusni kapsid „zakači“ na integrine domaćina poput *alfaV-beta6* integrina eksprimiranih na površini ćelije. Nakon inicijalne replikacije u faringsu ili koži ukoliko je do infekcije došlo preko lezija na koži, virus se širi u regionalne limfne čvorove i cirkulaciju. Viremija obično traje 4-5 dana. Invazija sekundarnih mesta je praćena multiplim ciklusima virusne replikacije i širenjem virusa u organizmu, a glavno mesto virusne amplifikacije predstavljaju ćelije orožalog epitela kože, jezika i usta. Iako vezikule sadrže najveću koncentraciju virusa i naizgled zdrava koža, sa ili bez dlačnog pokrivača takođe sadrži značajnu količinu virusa. U eksperimentalnim infekcijama je dokazano da limfni čvorovi kao i limfociti i makrofagi nemaju značajnu ulogu, ili da opšte nemaju ulogu u replikaciji virusa, a da svaka virusna čestica koja je detektovana u ovim organima i/ili ćelijama, ustvari vodi poreklo iz epitelnih ćelija sluzokože faringsa, usta ili kože.

Faktori koji utiču na težinu oboljenja

Na težinu oboljenja može uticati nekoliko faktora kao što su virulentnost soja virusa, infektivna doza (veće infektivne doze uzrokuju teže oblike bolesti) i fizička aktivnost životinja. Povećana fizička aktivnost životinja (borba za status, nervoza zbog deficita hrane, prenaseljenost u boksu, neadekvatni ambijentalni uslovi, kanibalizam i dr.), praćena povećanjem incidence oštećenja integriteta kože (rane, ogrebotine, oguljotine, oderotine i dr.) doprinosi težini lezija bolesti. Trauma ili intenzivan fizički stres, povećava lateralno ili lokalno širenje virusa na susedne ćelije dovodeći do stvaranja većih žarišta inficiranih ćelija koje se fizički odvajaju od podloge i ispoljavaju kao vezikule. Dobra prokrvljenost koronarnog ruba papaka u kombinaciji sa jakim lokalnim inflamatornim odgovorom dovodi do povećanja pritiska i napetosti kože i lokalnog stresa, čime se povećava vaskularna permeabilnost koja doprinosi nastanku vidljivih vezikularnih lezija.
Sa druge strane, iako je dobro izučen mehanizam razvoja lokalnih lezija (vezikula) relativno malo se zna o patogenetskim mehanizmima koji dovode do sistemskih efekata infekcije kao što su groznica, depresija/otupelost ili smanjeno uzimanje hrane kod obolelih životinja. Težina sistemskih kliničkih znakova bolesti ne mora obavezno biti u korelaciji sa težinom vezikularnih lezija. Iako FMDV, SVDV i SVV uzrokuju slične vezikularne lezije kod svinja, FMDV infekcija uzrokuje znatno težu opštu kliničku sliku bolesti. Najverovatnije objašnjenje za to je da je kod FMDV infekcije, proinflamatorna sistemska reakcija organizma znanto jača, a predstavlja rezultat interakcije virus-domaćin. Faktori koji doprinose tome su: ćelijska smrt praćena otpuštanjem znantne količine tzv. DAMs - alarmina (engl. Danger-Associated Moleculs), formiranje imunih kompleksa (virus-antitelo kompleksa), aktivacija komplementa i oslobađanje znatne količine citokina, prostaglandina i proteina akutne faze. Takođe, i *alfa* i *beta* interferon i njihovi efekti imaju značajnu ulogu u odgovoru na FMDV infekciju.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika oboljenja kod svinja je obično teška, a karakteriše se akutnim febrilnim stanjem i formiranjem vezikula na sluzokoži usne duplje i koži oko usne duplje i interdigitalnom prostoru (slika 81). Inkubacioni period je veoma varijabilan i zavisi od virulencije virusa, ekspozicione doze, načina-puta infekcije kao i uslova pod kojima se životinje gaje. Prijemčive životinje se veoma lako inficiraju u direktnom kontaktu sa inficiranim svinjama, a period inkubacije u proseku iznosi od 1-3 dana mada može iznositi i do 9 dana, što zavisi od intenziteta kontakta. Inkubacioni period kod aerogenog širenja virusa sa farme na farmu iznosi od 4-14 dana, dok kod kontaktne infekcije, inkubacioni period iznosi 2-14 dana. Kod širenja infekcije unutar zapata tipičan inkubacioni period iznosi od 2-6 dana.
Dan ili dva pre pojave vezikula, palpacijom distalnih delova ekstremiteta se detektuje lokalna temperiranost kože i bolnost. Pojava hromosti ili karakterističnih vezikularnih lezija ne mora biti prisutno kod svih životinja. Takođe, životinje koje su držane na mekšim podnim površinama će pokazivati znanto blaže znake hromosti. Bol uzrokovan lezijama na ekstremitetima je uzrok hromosti koja se manifestuje "trzanjem-otresanjem nogu" i podvučenim zadnjim esktremitetima pod telo („uvučen“ stav), a pored toga, životinje nerado ili teško uspevaju da stoje ili da se kreću, a prisutna je i inapetenca. Rani znaci oboljenja pored hromosti i otežanog kretanja se manifestuju i zauzimanjem „sedećeg“ položaja (životinje „sede poput psa“), opštom apatijom i depresijom, gubitkom apetita i febrilnim stanjem. U težim slučajevima obolele životinje su potpuno letargične, ne uzimaju hranu ni vodu (anoreksija) i skupljaju se u gomile. Febrilno stanje je često varijabilno i može biti praćeno promenljivim povišenjem telesne temperature i dužinom trajanja. Tako, temperatura može biti povišena do 42 ^{o}C, a često može trajati i veoma kratko i biti u opsegu od 39-40 ^{o}C. Kod nekih životinja telesna temperatura može biti i subnormalna.
Po koži krune papaka i međupapčanom prostoru uz crvenilo i edem, pojavljuju se vezikule koje nakon 24 časa ruptuiraju (prskaju), a na njihovom mestu zaostaju erozije i ulceracije koje prekriva serofibrinozni eksudat, a koje zbog sekundarnih bakterijskih infekcija ponekad mogu uzrokovati eksungulaciju (tzv. „izuvanje papaka“).
Mortalitet kod odraslih životinja je relativno nizak, može biti znanto veći kod mlađih kategorija svinja, naročito prasadi, usled zatajenja srca zbog akutnog miokarditisa. Iako mortalitet kod životinja sa ispoljenim vezikularnim lezijama nije visok, sekundarne bakterijske infekcije prsnutih vezikularnih

lezija mogu dovesti do pojave hronične hromosti, zaostajanja u porastu pa čak i uginuća. FMDV infekcija dovodi do abortusa gravidnih životinja, međutim tačna patogeneza nije utvrđena. Gustina naseljenosti (broj životinja po jedinici površine), može uticati na ekspresiju kliničkih znakova bolesti na nivou opšte populacije. Tako, životinje na farmi često pokazuju očigledne kliničke znake bolesti, dok inficirane životinje držane u većim ispustima ne moraju pokazivati bilo kakve znake infekcije. Slično je i sa vakcinisanim životinjama, vakcine ne štite od infekcije, ali mogu prevenirati razvoj težih oblika bolesti što ponekad može dovesti do nepravovremenog prepoznavanja bolesti.

Slika 81.
Aphthae epizooticae.
Vezikule na koži rila (gore levo) i interdigitalnom prostoru (dole levo); crevno područje erozije na rilu (desno), nastale prskanjem vezikule.
(Ljubaznošću dr Vesne Milićević)

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

U početku, lezije se pojavljuju kao izbledela područja iz kojih se naknadno razvijaju vezikule. Makroskopske promene uključuju nalaz vezikula i erozija po sluzokoži usta i koži rila, interdigitalnih prostora, prepucijuma, vulve, mlečne žlezde i papilama mlečne žlezde, ali i na drugim mestima. Kod krmača u laktaciji vezikule su prisutne po koži mlečne žlezde. Kod nekih životinja se može uočiti i eksungulacija koja može biti prisutna i na akcesornim papcima, a što je uslovljeno načinom držanja životinja, odnosno zavisi od tvrdoće podne površine koja uzrokuje pojačan pritisak na skočne zglobove, kolena i laktove, a na kraju i na akcesorne papke.
Lezije u usnoj duplji su najčešće prisutne na jeziku i to na dorzalnoj strani, na vrhu ili korenu jezika. Vezikule na ekstremitetima su najprisutnije na petnom jastučiću i duž koronarnog ruba papka.
Na mestu prsnute vezikule ostaje crveno područje erozije ili ako je lezija dublja nastaje ulceracija koje se ubrzo sasuši i pretvori u krastu.
U toku nekoliko dana od prsnuća vezikule, erozija bude prekrivena serofibrinoznim eksudatom, a regeneracija epitela se odvija relativno brzo u roku od dve nedelje, mada na mestima intenzivnijih lezija zaostaju manji ili veći ožiljci.
Starost lezija, odnosno procesa, se može proceniti na osnovu sledećih kriteijuma: razvijena vezikula (0-2 dana); prsnuta vezikula koja sadrži fragmente epitela (1-3 dana); oštra demarkacija erozija (2-3 dana) i gubljenje striktne demarkacije (3 dana); serofibrinozna eksudacija erozije i početak regenerativnih procesa (4-6 dana) sa marginalnom fibrozom (7 dana). Ukoliko nije došlo do eksungulacije, ispod koronarnog ruba papka se formira beličasti prsten koji se uočava otprilike nedelju dana nakon pojave prvih kliničkih znakova bolesti.
Kod prasadi starosti ispod 8 nedelja uginulih od akutnog miokarditisa, makroskopski u miokardu leve komore i interventrikularnom septumu se uočavaju beličaste ili sivkaste pruge ili mrlje (tzv. „tigroidno srce“). Prasad uginula u perakutnom toku bolesti često nemaju makroskpski vidljive promene na srcu niti prisutne vezikularne lezije, ali se mogu detektovati mikroskopske promene, a virus dokazati u miokardu i krvi uginule prasadi.

Mikroskopske promene započinju vakuolarnom degeneracijom i nekrozom ćelija *stratum spinosum*-a epidermisa i razvojem intercelularnog edema dermisa sa stvaranjem mikrovezikula, postepenim odvajanjem epitela od donjih slojeva i konačnog formiranja afti ispunjenih bistrom žućkastom tečnosti (vezikularna tečnost). U slučajevima kada je količina vezikularne tečnosti značajna, makroskopski se mogu uočiti vezikule, međutim u slučajevima kada je količina vezikularne tečnosti ograničena, epitel podleže nekrotičnim promenama, a može biti čak i deskvamisan fizičkom traumom zbog čega se u ovim slučajevima ne uočavaju makroskopski vidljive vezikule.
Mikroskopske promene u miokardu kod prasadi uginule od akutnog miokarditisa se karakterišu nalazom opsežne hijaline degeneracije, nekroze i limfocitne infiltracije sa mogućom kalcifikacijom mišićnih vlakana. Tako promenjen miokard je svetlije boje u odnosu na normalnu boju srčanog mišića (diskoloracija srčanog mišića). Smena „promenjenih" i „nepromenjenih" segmenata na miokardu stvara karakterističan izgled koji podesća na pruge na tigrovoj koži, a ovako promenjeno srce je poznato pod nazivom „tigroidno srce". Identične promene se mogu naći i u skeletnoj muskulaturi uginule prasadi.

DIJAGNOSTIKA

Prvi korak u dijagnostici FMDV infekcije je utvrđivanje prisutva vezikula. Ukoliko se ne ustanovi prisutvo vezikula treba obratiti pažnju na eventualno prisutvo drugih erozija, a koje mogu predstavljati starije stadijume vezikule posle njihovog prsnuća i re-epitelizacije. U svakom slučaju, iako detaljan klinički i/ili patoanatomski pregled može biti od korisiti u postavljanju sumnje u dijagnostici FMDV infekcije, definitivna dijagnoza se postavlja laboratorijskim pregledom.
Laboratorijska dijagnostika FMDV infekcije se izvodi u laboratorijama sa visokim nivoom biološke sigurnosti - BSL3 i viši (engl. biosafety level). Za serološku dijagnostiku se primenjuje antigen ELISA test u suspenziji ćelija epitela i reakcija vezivanja komplementa, a u skorašnje vreme i molekularne metode, RT-PCR, RT-LAMP. Za detekciju anitela se koriste ELISA testovi i virus neutralizacioni test (VN-test). Prema OIE standardu, VN-test predstavlja referentni test za ELISA „sumnjive uzorke".

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnotički dolaze u obzir druge vezikularne bolesti svinja kao što su vezikularni egzantem, veziularni stomatitis i vezikularna bolest svinja. Ako se bolest ne dijagnostikuje u početku, vezikule ruptuiraju i teško se mogu razlikovati od drugih erozivnih lezija uzrokovanih npr. traumom, delovanjem kaustičnim susptancama, fotosenzibilnošću i dr.

LEČENJE

Lečenje FMDV infekcije se ne vrši i u pravilu je zabranjeno. Suzbijanje bolesti se sprovodi primenom potpune „*stamping out*" metode i neškodljivim uklanjanjem leševa.

PROFILAKSA

U našoj zemlji suzbijanje FMDV infekcije se sprovodi na osnovu „Pravilnika o utvrđivanju mera za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti slinavka i šap" Ministarstva poljoprivrede, šumartsva i vodoprivrede Republike Srbije. Ovim Pravilnikom su utvrđene mere za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti slinavke i šapa, kao i način njihovog sprovođenja. Troškovi sprovođenja ovih mera se podmiriju iz budžeta Republike Srbije.

Vakcine i vakcinacija protiv FMDV infekcije

Do danas, kao što je pomenuto je dokazano sedam serotipiva FMDV, a infekcija i/ili vakcinacija sa vakcinama koje sadrže jedan serotip virusa ne obezbeđuju zaštitu od infekcija uzrokovanim drugim serotipovima virusa. Pored toga postoji i veliki broj različitih sojeva virusa u okviru jednog serotipa

virusa. Uopšteno, i ovde važi pravilo da je zaštita protiv heterolognih sojeva virusa značajno manja u odnosu na zaštitu protiv homolognih sojeva virusa bilo da je indukovana prirodnim i/ili veštačkim putem (vakcinacija). Zbog toga, vakcine moraju biti prilagođene odnosno komponovane od trenutno cirkulišućih sojeva virusa u određenom regionu. Priprema za vanrednu vakcinaciju zahteva pouzdane podatke u odnosu na sojeve virusa za koje se sumnja da mogu biti unešeni na neko područje. Alternativno, može se pripremiti veći broj vakcina sa različitim sojevima virusa.

VIRUS „SENEKA“ DOLINE

Virus „Seneka“ doline, je virus koji je odnedavno detektovan kao uzročnik vezikularnog oboljenja svinja, koje se karakteriše pojavom kliničkih znakova koji se ne mogu diferencirati od onih nastalih kod slinavke i šapa.

ETIOLOGIJA

Virus „Seneka“ doline (engl. Seneca Valley Virus - SVV) je *picornavirus*, vrsta *Senecavirus*-a *A* (opisan i kao SVV) iz roda *Senecavirus*. Svi do sada okarakterisani izolati SVV pripadaju jednom serotpiu SVV-1, a koji istovremeno za sada formiraju samo jednu genetsku liniju što ukazuje na relativno skorašnje poreklo virusa.
SVV je virus bez omotača, čiji genom čini jednolačna RNK pozitivnog polariteta. Genom virusa se satoji od približno 7310 nukleotida, koji kodira sintezu jednog poliproteina dužine 2181 aminokiselina. Sintetisani poliprotein se post-translaciono enzimski „cepa“ na 12 zrelih proteina (uključujući veliki-vodeći polipetid čija je funkcija nepoznata). Četiri proteina 1A (VP4), 1B (VP2), 1C (VP3) i 1D (VP1), formiraju kapsid virusa, a jedan od njih 3B (VPg) je direktno povezan sa virusnom RNK. Nestrukturni proteini (nsp) virusa su uključeni u replikaciju virusa i oštećenja funkcija ćelije domaćina.
SVV se može kultivisati na više različitih ćelijskih kutura uključujući kulture: PK-15, IB-RS-2, Vero, LLC-MK2 i PK-13, LFBKαVβ6, ćelijskoj kulturi testisa i bubrega svinja i kulturi humanih tumorskih ćelija pluća. Identifikacija virusa se vrši primenom standardnih seroloških analiza (npr. virus neutralizacionim testom (VN-test) ili ELISA testom) uz korišćenje odgovarajućih antiseruma sa monoklonskim antitelima. Pored toga za identifikaciju virusa su razvijeni i brojni kompetitivni ELISA testovi, konvencionalne real-time rekacije lančane polimeraze (rRT-PCR), SYBR Green i Taqman® RT-PCR testovi.

EPIZOOTIOLOGIJA

SVV je otkriven kod svinja u SAD 1988 godine. Od 1997 godine se beleži povećan broj patoloških stanja okarakterisanih kao idiopatska vezikularna bolest povezana sa SVV infekcijom. U početku se smatralo da je za nastajanje ovog oboljenja, pored SVV bilo neophodno prisusutvo i drugih virusa. Međutim u nedavnim epizootijama sličnih stanja u Brazilu i SAD, 2014 i 2015 godine, kod obolelih životinja je ustanoveljen isključivo SVV, implicirajući SVV kao jedini etiološki uzročnik ovog stanja. Nedugo zatim, 2015 godine, veštačka infekcija, sa izolatima virusa iz SAD, je kod inficiranih životinja uzrokovala pojavu vezikularnih lezija. Za sada, infekcija je potvrđena u nekoliko zemalja uključujući SAD, Kanadu, Brazil, Kinu, Tajland, Australiju i Kolumbiju. Na evroprskom kontitnentu nije ustanovljeno prisustvo virusa ali je 2010 godine u Italiji, opisan slučaj idiopatske vezukularne bolesti za koju se pretpostavlja da je mogla biti povezana sa infekcijom uzrokovanom SVV.
Svinje su za sada jedini poznati domaćin SVV. Nije poznato kako se virus širi i prenosi ali se pretpostavlja da su feko-oralni put i infekcija preko posekotina i abrazija na koži najverovatniji putevi prenošenja i širenja virusa u prijemčivoj polulaciji svinja. Takođe, pretpostavlja se da se virus može širiti, fecesom i urinom kao i sadržajem iz prsnutih vezikula. RNK virusa je metodama rRT-PCR i *in situ* hibridizacije, detektovana u tonzilama eksperimentalno inficiraniih životinja 38 dana nakon infekcije.
Vodonik-peroksid kao dezinfekciono sredstvo je pokazao dobru efikasnost u laboratorijskim uslovima.

PATOGENEZA

Ne postoji dovoljno podataka o načinu ulaska i replikacije virusa u ćelijama domaćina. Virus ili virusna RNK je detektovana u epitelnim ćelijama sluzokože jezika i gingiva, tankih creva, bubrežne karlice i mokraćne bešike kao i u ćelijama miokarda, pluća, jetre i mozga. Do danas nisu detektovani faktori virulencije virusa, ali je poznato da stres, posebno tokom transporta, predstavlja predisponirajući faktor za nastanak vezikularne bolesti uzrokovane sa SVV.

KLINIČKA SLIKA

Posle relativno kratkog perioda inkubacije, kod inficiranih životinja se detektuje viremija 3 dana nakon infekcije, a 4 dana nakon infekcije se pojavljuju tipične vezikularne lezije. Do sada opisani klinički znaci infekcije su ustanovljeni kod prirodno inficiranih životinja i uključuju: hromost koja se javlja kod 80-90% životinja, kao i pojavu vezikula i erozija na koži rila i krune papaka.
Kod eksperimentalno inficiranih životinja prvi klinički znaci infekcije se uočavaju 4 dana nakon infekcije i karakterišu se u početku pojavom letargije i hromosti kod inficiranih životinja, koji traju od 4 do 10 dana. Vezikule se pojavljuju 4 dana nakon infekcije na koži rila i/ili ekstemiteta uključujući kožu krune i međupapčanog prostora, odnosno na peti i/ili tabanu papka. Viremija kod eksperimentalno inficiranih životinja traje od 3 do 10 dana, pri čemu je izlučivanje virusa ustanovljeno od prvog do 28 dana nakon infekcije oralnim i nazalnim sekretima i putem fecesa.
Kod infekcije nonatalne prasadi se obično ne pojavljuju vezikularne lezije, međutim u slučajevima opisanim kod prirodne infekcije, kod prasadi stare nedelju dana i mlađih, su zabeležni sledeći klinički znaci: dijareja praćena slabošću mišića, smanjena aktivnost prasadi, pojačana salivacija i blaži neurološki znaci. Takođe, kod prasadi iste starosti, su zabeleženi i crvenilo kože kao i pojava iznenadnih uginuća. Pošto je SVV infekcija ustanovljena kod krmača na istoj farmi, pretpostavka je da je SVV infekcija bila odgovorna za pojavu ovih znakova kod prasadi. Pored toga, SVV je detektovan u tkivima kod uginule prasadi, a prasad koja nisu uginula su se za 3-10 dana potpuno opravila.
Kod odraslih životinja, febrilno stanje i gubitak telesne mase su zanemarljivi, a virus takođe nije imao uticaja na gravidne krmače.

Morbiditet i mortalitet

Kod infekcija uzrokovanih SVV je zabeležno izvesno povećanje mortaliteta kod obolelih životinja. Tako je kod neonatalne prasadi u epizootiji oboljenja u Brazilu zabeležen mortalitet od 20-30% na farmi na kojoj je ustanovljena infekcija sa SVV sa razvojem vezikularnih lezija kod krmača nedelju dana ranije. Izveštaji iz 2014 godine navode mortalitet od čak 30 do 70% kod prasadi <4 dana starosti. Kod uginule prasadi SVV je detektovan u različitim tkivima, sugerišući da je SVV infekcija mogući uzrok uginuća prasadi. Mortalitet kod odraslih životinja je redak.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

U jednom istraživanju SVV infekcije, naznačajniji makroskopski nalaz kod uginulih svinja je bio blaža impresija (otisak) rebara na pulmonalnoj pleuri, difteroidni glositis i ulcerozne lezije na koži krune papaka. Histološki, ustanovljena je intersticijalna pneumonija, miokarditis, difteroidni glositis, encefalitis i atrofija crevnih resica sa vakuolizacijom epitelnih ćelija. Imunohistohemijski (IHC), imunoreaktivnost na SVV je ustanovljena u horioidnom pleksusu, epitelu jezika, uroteliumu bubrega i mokraćne bešike i epitelu tankih creva. U eksperimentalnim infekcijama, 4 dana nakon infekcije kod 50% životinja su ustanovljene intaktne ili ruptuirane vezikule na koži krune papaka i/ili međupapčanog prostora. Kod nekih životinja je ustanovljen i blaži oblik hromosti. Petog dana nakon infekcije skoro kod 100% životinja je zabeležena pojava vezikula. Težina lezija se kretala u rasponu od blagih bledo-žutih diskoloracija kože koronarnog ruba papaka do ulceroznih promena nastalih prskanjem vezikula. Foklane nekroze sa stvaranjem krasta na koži krune i/ili međupapčanog prostora su zabeležene kod nekih životinja. Progresivnije lezije su se razvile čak do stadijuma dubokih multifokalnih ulkusa. Vezikularne lezije su obično bile 0,2-2 cm u prečniku.

DIJAGOSTIKA

Vezikularne lezije nastale kao posledica infekcije sa SVV se ne mogu razlikovati od onih uzrokovanih virusom slinavke i šapa, vezikulane bolesti, vezikularnog stomatitisa i vezikularnog egznatema, zbog čega je neophodna laboratorijska konfirmacija i razlikovanje ovih virusnih infekcija. Identifikacija SVV se vrši primenom virus-neutralizacionog testa (VN-testa), ELISA testa i rRT-PCR testa. Konvencionalnom RT-PCR testom se targetiraju (detektuju) VP3/VP1 regioni genoma virusa.

PREVENCIJA I KONTROLA

Za sada su samo opisani pokušaji kontrole širenja virusa u populaciji svinja bez prirusutva kliničkih znakova bolesti, zbog čega su konkretne preporuke za kontrolu širenja virusa još uvek nedovoljno jasne. Do danas nisu razvijene komercijalne vakcine za kontrolu SVV infekcije, međutim napravljena je eksperimentalna inaktivisana vakcina koja je uspešno testirana na svinjama.

VIRUSNI ENCEFALOMIOKARDITIS SVINJA

Virusni encefalomiokarditis je virusna zarazna bolest svinja svih starosnih kategorija. Encefalomiokarditis virus (EMCV), uzročnik ovog oboljenja, je po prvi put opisan kod glodara 1940 godine, kasnije i kod šimpanzi sa miokarditisom, a antitela protiv ovog virusa su naknadno otkrivena kod različitih životinjsklih vrsta. Infekcija svinja je relativno česta ali je klinička forma bolesti retka. Infekciju karakterišu dva glavna oblika bolesti: akutni miokarditis koji uzrokuje iznenadna uginuća mlade prasadi i reproduktivni poremećaji kod krmača.

ETIOLOGIJA

Uzročnik bolesti je *Cardiovirus A* koji pripada rodu *Cardiovirus* i familiji *Picornaviridae*. Nekoliko antigeno sličnih virusa je izolovano tokom 40 godina prošlog veka i označeni su kao serotip 1 (EMCV-1). Drugi serotip EMCV-2 je izolovan kod poljskih miševa. Mnoge karakteristike EMCV su slične drugim picornavirusima, međutim iako su EMCV antigeno stabilni, 1D region genoma koji kodira sintezu VP1 kapsidnog proteina virusa, pokazuje značajanu genetsku varijabilnost. Jedna mutacija u nukleotidnoj sekvenci ovog regiona kod određenih sojeva EMCV može uticati na slabljenje virusa ili pak pojačavanje njegovih dijabetogenih svojstava. EMCV nema omotač, genetski materijal mu čini jednolančana RNK, a poseduje hemaglutinirajuća svojstva ispoljena sa eritrocitima svinje, pacova, konja i ovce. Patogenost virusa u mnogome zavisi od uzrasta životinje, pa iako su zabeleženi slučajevi bolesti praćeni neurološkim znacima, miokarditis je daleko značajnija lezija koju uzrokuje ovaj virus.

EPIZOOTIOLOGIJA

Bolest je kod svinja prvi put detektovana u Panami 1958 godine. EMCV se pre svega smatra infekcijom glodara mada kod njih ne uzrokuje nikakve promene. Glodari su i najznačajniji rezervoar virusa koji ga izlučuju telesnim sekretima i eksretima u velikim količinama kontaminirajući hranu, vodu i okolinu u kojoj borave životinje, zbog čega predstavljaju i značajan izvor infekcije za svinje. EMCV je izolavan kod preko 30 vrsta sisara i ptica uključujući majmune, šimpanze, slonove, lavove, veverice, rakune, mungose, domaće i divlje svinje i dr. Infekcija ovim virusom kod svinja je detekovana na svim kontinentima uključujući i veći broj zemalja iz Evrope (Belgija, Italija, Grčka). U našoj zemlji EMCV nije detektovan. Svinje se najčešće inficiraju konzumacijom hrane, vode ili leševa miševa i pacova kontaminiranih virusom. Obzirom da svinje kratko mogu izlučivati virus, direktan kontakt i kontakt sa inficiranim uginulim svinjama predstavlja potencijalni put širenja infekcije na farmi. Transplacentarna infekcija takođe predstavlja put širenja virusa i infekcije.

PATOGENEZA

Prirodna infekcija nastaje perooralnim putem. Tok infekcije zavisi od soja virusa, ekspozicione doze i individualne osetljivosti životinje, pa tako, neki sojevi virusa mogu uzrokovati samo reproduktivne poremećaje ili miokarditis, dok drugi sojevi mogu uzrokovati oba oblika bolesti. I drugi faktori poput načina infekcije i starost životinja takođe mogu značajno uticati na širenje virusa. Virus se 6 sati nakon infekcije može dokazati u intestinalnom traktu. U citoplazmi makrofaga i miocitima detektuje se pozitivan hibridizacioni signal 30 sati nakon infekcije. Nakon tog vremena, neke životinje uginu sa tipičnim patomorfološkim lezijama i pozitivnom imunohistohemijskom reakcijom u srcu i tonzilama. Tri dana nakon infekcije virus se može izolovati iz krvi, a najveći titar virusa je zabeležen u srčanom mišiću. Lezije miokarda dominiraju u obdukcionim nalazu zbog čega je zaključeno da srce (srčani mišić) predstavlja targetno tkivo replikacije virusa sa posledičnim razvojem težeg oblika miokarditisa odgovornog za uginuće životinje. Proinflamatorni citokini kao što su IL- 1β, faktor nekroze tumora-α (TNF- α) i IL-6 imaju značajnu ulogu u patogenezi EMCV infekcije.
Posledice transpalcentarne infekcije još uvek nisu u potpunosti razjašnjene. Transplacentarna infekcija može rezultovati smrću fetusa dve nedelje nakon infekcije. Prerano prašenje, abortusi i rađanje mumificiranih fetusa je zabeleženo kod infekcije gravidnih krmača u drugoj i trećoj trećini graviditeta. Antitela i antigen virusa se mogu dokazati u pobačenim fetusima, a makroskopske lezije na srčanom mišiću mogu varirati od nalaza većih difuznih promena pa do potpunog odsustva bilo kakvih promena.

KLINIČKA SLIKA

Mlađa prasad naročito prasad do 7 dana starosti su daleko podložnija razvoju kliničke forme bolesti u odnosu na stariju prasad i odrasle životinje. Kod mlade prasadi, infekcija se ispoljava pojavom akutnog oboljenja koga karakteriše pojava iznenadnih uginuća zbog zatajenja srca. Drugi znaci bolesti koji se mogu pojaviti su: apatija, anoreksija, drhtanje, teturanje, paralize, otežano kretanje i otežano disanje. U nekim slučajevima kod prasadi se beleži i povišenje telesne temeprature do 41 ^{o}C, uginuća se mogu javljati 2-11 dana nakon infekcije (uginuća u proseku nastaju za 3-5 dana), a prasad koja preživi razvija hronični miokarditis. U nekim slučajevima je zabeležen ekstremno visok mortalitet kod prasadi stare 2-3 nedelje. Infekcija kod zalučene prasadi, kod svinja u porastu (predtov) i kod odraslih svinja uglavnom protiče u subkliničkoj formi, iako se i kod ovih proizvodnih kategorija ponekad beleže manje epizootije iznenadnih uginuća.
Reproduktivni oblik bolesti se pojavljuje kod inficiranih gravidnih krmača i to najčešće u kasnom graviditetu (posle 110 dana), a karakteriše ga pojava abortusa i prašenje većeg broja mumificirane i mrtve prasadi. Infekcija može biti i inaparentna, a ponekad, pre nego što krmača abortira se može uočiti anoreksija i povišenje telesne temperature do 41 ^{o}C. Reproduktivni poremećaji u zapatu mogu trajati 2-3 meseca.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Krvarenja po epikardu bez drugih makroskopskih lezija su često jedina promena koja se može uočiti kod prasadi uginule u akutnoj fazi od posledica zatajenja srca. Pored krvarenja po epikardu, takođe se vrlo često detektuje blaže ili jače izražen hidroperikardijum, hidrotoraks, ascit i edem pluća. Srce je povećano, bledo i meke konzistencije. Najmarkantnije promene se zapažaju na epikardu i miokradu desne komore u vidu multiplih fokalnih ili difuznih okruglastih ili nepravilno definisanih (2-15 mm) nekrotičnih žarišta sivo-bele boje. Iako se ove promene mogu javiti kod mlade prasadi daleko su češće kod tovljenika.
Kod pobačenih fetusa, osim krvarenja i edema obično se ne zapažaju bilo kakve druge promene. Kod infekcije sa nekim serotipovima EMCV, mogu se detektovati fetusi u različitom stadijumu mumifikacije u zavisnosti od stadijuma infekcije. Promene na miokardu kod pobačenih fetusa su izuzetno retke.
Patohistološki, promene na srcu se karakterišu fokalnim i/ili difuznim miokarditisom i mononuklearnom (limfocitnom, histiocitnom) i infiltracijom plazma ćelijama sa degeneracijom ćelija miofibrila i ponekad ćelija Purkinijevih vlakana. Fokusi mineralizacije u mišićnim vlaknima su vrlo

česti. Kripte tonzila su infiltrovane ćelijama monocitno-makrofagne linije i ispunjene nekrotičnim detritusom. Slične promene se mogu uočiti i u limfnim čvorovima.
Histološki nalaz na mozgu karakteriše kongestija i meningitis sa infiltracijom perivaskularnih prostora mononuklearnim ćelijskim elementima i degeneracijom neurona. Negnojni encefalitis i miokarditis kod pobačenih fetusa je identičan onom kod uginule prasadi.

DIJAGNOSTIKA

Kod novorođene i prasadi na sisi, bolest se karakteriše pojavom iznenadnih uginuća prasadi starosti između 3 dana i 5 nedelja, a u većini slučajeva prasad uginjava bez uočljivih kliničkih znakova bolesti. Kod starijih kategorija pojava iznenadnih uginuća je takođe jedini znak prisustva bolesti. Iako se uginuća javljaju kod svinja svih starosnih kategorija najčešća su kod svinja telesne mase 60-70 kg. Bolest je najčšće prisutna u samo jednom objektu na farmi, a uginuća se najčešće dešavaju u kasnim popodnevnim satima kada su životinje najaktivnije. Neposredno pred uginuće, kod nekih životinja se može zapaziti intenzivno skičanje ili dispnoja.
Klinička istorija reproduktivnih poremećaja i povećan mortalitet prasadi na sisi takođe može biti koristan idikator EMCV infekcije. U svakom slučaju, reproduktivni poremećaji nastali kao posledica EMCV infekcije se moraju diferencirati od infekcija uzrokovanih drugim agensima koji uzrokuju slične reproduktivne poremećaje kao što su PPV, PRRSV, Aujeszkyjeva bolest i dr.
Patohistološki nalaz negnojnog miokarditisa i encefalitisa takođe može pobuditi sumnju na EMCV infekciju.
Definitivna dijagnoza se postavlja laboratorijskim pregledom, a za detekciju i identifikaciju virusa odnosno virusnih antigena i nukleisnke kiseline, se koriste imunohistohemijske metode, *in situ* hibridizacija i RT-PCR. Od seroloških metoda, ELISA i virus neutralizacioni test (VN-test), su najrasprostranjenije metode za dokazivanje antitela protiv EMCV. Titar antitela od ≥1 : 16 se pokazao kao značajan.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički EMCV infekciju, odnosno lezije na srčanom mišiću treba razlikovati od onih nastalih kod dijetetske srčane mikroangiopatije („dudoliko srce“), a reproduktivne poremećaje od onih nastalih kod infekcija uzrokovanih sa PRRSV, PCV-2, PPV. M. Aujeszky i dr.

PREVENCIJA I KONTROLA

Obzirom da ne postoji specifična terapija ovog oboljenja incidenca uginuća u toku akutne faze bolesti se može smanjiti redukovanjem stresa i umanjenjem faktora koji dovode do ekscitacije životinja. U prevenciji bolesti značajno je smanjiti populaciju glodara koji imaju značajnu ulogu u unošenju infekcije u farmu i širenju infekcije na farmi. Za dezinfekciju se koriste preparati na bazi joda i živinog hlorida.

RABDOVIRUSI

Vesiculovirus, uzročnik vezikularnog stomatitisa svinja i virus uzročnik besnila su članovi familije *Rhabdoviridae.* Virus uzročnik vezikularnog stomatitisa pripada rodu *Vesiculovirus,* a virus besnila rodu *Lyssavirus.* Virioni ovih virusa su relativno veliki, dužine 100-180 nm i promera 45-100 nm, a genetski materijal im čini jednolančana linearna RNK negativnog polariteta. Virioni imaj oblik zrna „puščanog metka“ ili oblik kupe, sadrže 5 strukturnih polipetida označenih oznakama L, G, N, P i M, a virion je komponovan od ćelijske membrane poreklom od ćelije domaćina, fosfolipidnog sloja i internog ribo-nukleo-proteinskog jezgra. Pošto se „zakači“ za ćeliju, penetrira i enkapsulira, replikacija virusa se odvija u citoplazmi inficirane ćelije. RNK-zavisna-RNK-polimeraza trasnkribuje virusne mRNK. Virion virusa je komponovan od 15-25% lipida. Fosfolipidi čine 55-60%, a steroli i glikolipidi 35-40% ukupnih lipida viriona virusa. Virion virusa takođe sadrži i 3% ugljenih hidrata.

VEZIKULARNI STOMATITIS SVINJA
(*Stomatitis vesicularis*)

Vezikularni stomatitis (VS) je virusna zarazna bolest goveda, konja, ovaca i svinja, od koje može oboleti i čovek, a koja se karakteriše vezikularnim osipom po jeziku i sluzokoži usta i ređe po koži krune kopita ili papaka. Kod svinja se povremeno pojavljuje u Južnoj i Srednjoj Americi. Klinički, VS kod govoeda je veoma sličan slinavki i šapu, a kod svinja vezikularnoj bolesti svinja i infekciji uzrokovanoj sa *Seneca* virusom.

ETIOLOGIJA

Uzročnik vezikularnog stomaitisa je epiteliotropni *Vesiculovirus* iz familije *Rhabdoviridae.* Postoje dva serotipa virusa: vezikularni stomatitis *New Jersey* virus (VSNJV) i vezikularni stomatitis *Indiana* virus (VSIV). Oba serotipa su patogena za domaće životinje ali samo serotip *New Jersey* (VSNJV) uzrokuje oboljenje svinja. Virion VSNJV je veličine 70-170 nm, sadrži spoljašnju membranu, a genetski materijal čini jednolančana RNK negativnog polariteta. Virus nije naročito kontagiozan, može mesecima opstati u zamrznutom stanju, a UV-zraci i visoke temperature ga brzo inaktivišu. Dezinfekciona sredstva na bazi formalina i drugi dezinficijensi ga brzo inaktivišu.

EPIZOOTIOLOGIJA

Vezikularni stomatitis je oboljenje koje je ograničeno na zapadnu hemisferu sa endemskim pojavljivanjem u zemljama Južne Amerike i predstavlja najčešće vezikularno oboljenje domaćih životinja u Južnoj i Severnoj Americi. Pojavljuje se u endemskim ciklusima u Meksiku, Centralnoj Americi, Kolumbiji, Venecueli, Ekvadoru i Peruu. Antitela protov V*esiculovirusa* su detektovana kod velikog broja vrsta divljih životnja ali kliničko oboljenje kod njih do danas nije opisano. Bolest je prvi put zabeležena 1801 godine kod konja, goveda i svinja. Nije poznato da se oboljenje javlja izvan američkog kontitnenta. VS virus se može preneti na više načina uključujući: direktno kontaktom, biološki i mehanički, vektorima putem insekata. Hematofagni insekti (krpelji, *Stomoxis, Tabanus, Aedes* i *Simulim vittatum*) se mogu inficirati ukoliko sišu krv u blizini vezikularnih lezija koja su bogata virusom. U širenju virusa, određenu ulogu može imati i pernata živina i ptice koje takođe mogu oboleti. U širenju virusa značajne su i latentne infekcije kod konja, goveda i svinja kao i činjenica da u organizmu žabe, virus ostaje aktivan nekoliko nedelja. Kod klinički obolelih životinja, virus je prisutan isključivo u području lezija, a takođe se može izolovati u visokim koncentracijama i iz vezikularne tečnosti, brisa grla, tonzila, pljuvačke i epitela, 10 dana nakon infekcije (1 do 10 dana u zavisnosti od vrste).

PATOGENEZA

U organizam virus može prodreti alimenatarnim putem ili ubodom insekata. Virus je lokalizovan na mestu infekcije, a samo povremeno se širi u regionalne limfne čvorove koji dreniraju inficirano područje. Virus nije detektovan u drugim tkivima, a kod prirodnih infekcija nije ustanovljena ni viremija.
Primarna replikacija virusa se odvija u keratinocitima na predilekcionim mestima. Patogenost virusa zavisi od virulentnosti soja virusa, načina/puta infekcije i infektivne doze. U eksperimentalnim infekcijama, kod domaćih svinja inokulacija virusa u količini od $1 \times 10^{0,7}$ $TCDI_{50}$ (količina suspenzije virusa koja inficira 50% ćelija kulture) rezultuje pojavom serokonverzije bez pojave kliničkih znakova bolesti, dok infektivna doza od $\geq 1 \times 10^{3,3}$ $TCID_{50}$ uzrokuje kliničku pojavu bolesti. Virus uzrokuje pojavu krupnih vezikularnih lezija na mestu prodora 1-2 dana nakon infekcije, a svinje mogu izlučivati virus u visokoj koncentraciji 7-8 dana nakon infekcije. Inokulacija virusa preko oralne mukoze (uključujući jezik), kože rila i koronarnog ruba papaka, dovodi do pojave vezikularnih lezija kod većine inficiranih životinja. Nasuprot tome, inokulacija virusa preko kože obraslom dlakom rezultuje samo pojavom serokonverzije i subkliničkom formom bolesti.

KLINIČKA SLIKA

Inkubacija kod svinja u proseku iznosi 1-3 dana. VS se karakteriše pojavom febre i povišenjem telesne temperature na 41-42 ^{o}C koja može trajati 24-72 sata nakon infekcije i malaksalošću. Intenzivna salivacija zbog vezikularnih lezija u usnoj duplji je obično prvi, a često i jedini znak bolesti. Vezikule su najšećće lokalizovane na sluzokoži obraza, tvrdom nepcu i jeziku. Bol uzrokovan lezijama u usnoj duplji može uzrokovati anoreksiju i gubitak telesne težine. Vezikule oko papaka se najčešće uočavaju kod svinja, zbog čega se kod njih uočava i šepavost daleko češće nego kod drugih vrsta (goveda i konja). Takođe kod svinja, vezikule se mogu pojaviti i na koži mlečne žlezde ako virus prodre u mlečnu žlezdu preko *papila mammae*, a može doći i do razvoja primarnog mastitisa. Posle prskanja vezikula ostaju erozije koje obično za dve nedelje re-epitelizuju i dolazi do ozdravljenja životinje. Mortalit kod prirodne infekcije je nizak ali morbiditet tokom epizootije može iznositi čak do 90%. Vezikularni stomatitis je samolimitirajuća bolest, a životinje se u roku od 2-3 nedelje u potpunosti oprave ukoliko ne dođe do razvoja sekundarnih bakterijskih infekcija.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Ako dođe do uginuća životinja, makroskopske promene se mogu uočiti na predilekcionim mestima (sluzokoža usne duplje, nosno ogledalo, koža krune papaka i mlečne žlede) u vidu vezikula ili erozija. Lezije obično počinju stvaranjem manjih, u nekim slučajevima ne većih od glave čiode, bledih uzdignuća oštrih rubova. Ove promene se brzo razvijaju u sive vezikule veličine 2-4 cm. Ako se na istom mestu razvije više vezikula one mogu konfluirati i izgledati kao jedna veća vezikula. Vezikule obično ruptuiraju nakon 1-2 dana secernirajući slamno-žut, virusom bogat eksudat. U nekim slučajevima mogu se uočiti i ekstenzivne epidermalne erozije i ulceracije sa stvaranjem krasti. U težim slučajevima kompletna sluzokoza jezika može biti odlupljena/zguljena, a razvijene lezije duž koronarnog ruba papaka mogu uzrokovati i eksungulaciju ("izuvanja papaka"). Reepitelizacija erozija nastaje odmah po prskanju vezikula i ukoliko ne dođe do sekundarnih bakterijskih infekcija, se u potpunosti završi za 1-2 nedelje.
Mikroskopske promene su prisutne u ćelijama *stratum spinosum*-a u kojima se virus replikuje. Nekroza epitela je praćena intenzivnom ćelijskom inflamacijom u *lamina propria* mukoze. Kod svinja, ove promene se praktično ne mogu diferencirati od onih kod slinavke i šapa.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Klinički, vezikularni stomatitis se praktično ne može razlikovati od slinavke i šapa, vezikularne bolesti svinja, vezikularnog egzantema i infekcije uzrokovne sa *Seneca* virusom. Neinfektivni uzročnici koji mogu uzrokovati slične promene su: trauma (uzrokovana hemijskim agensima i/ili opekotine uzrokovane toplotom), intoksikacije, fotosenzibilizam. Definitivna dijagnoza se postavlja isključivo laboratorijskim pregledom suspektnog materijala. Klinički uzorci za detekciju i identifikaciju virusa su: vezikularna tečnost, epitel prsnute vezikule, bioptati afektiranog područja i brisevi. Diferencijlno dijagnostički, u laboratoriji se isključuju infekcije uzrokovane sa FMDV, SVDV, VESV, SVV, PPV, enterovirusne infekcije i *pox*-virusna infekcija (boginje svinja). Za detekciju i identifikaciju i ustanovljavanje prisutva nukleinske kiseline virusa se primenjuje antigen ELISA test, test fikasacije komplementa i RT-PCR. U serološkoj dijagnostci se koristi ELISA test i virus-neutralizacioni test (VN-test). Detektabilna antitela u krvnom serumu inficiranih životinja (serokonverzija) se pojavljuju 5 dana nakon infekcije.

TERAPIJA

Iako je većina tretmana ne-efikasna, u lečenju ove bolesti se može primeniti palijativna terapija koja se sastoji od ispiranja erozija blagim antiseptičnim rastvorima poput kalijum-permanganata ili metil violeta za ubrzanje epitelizacije i sprečavanje sekundarnih infekcija uz davanje meke ili tečne hrane. U slučajevima sekundarnih bakterijskih infekcija koriste se antibiotici.

PROFILAKSA

Obzirom da se virus lako prenosi direktnim kontaktom, neophodno je izolovati inficirane životinje i životinje za koje se sumnja da su bile u kontaktu sa inficiranim životinjama. Dezinfekcija smeštajnih kapaciteta, objekata, opreme, alata, transportnih sredstava i dr. predstavlja važnu meru u prevenciji širenja infekcije. Takođe, dosledno sprovođenje unutrašnjih i spoljašnjih biosugurnosnih mera treba podići na najviši nivo. Vakcinacija inaktivisanim vakcinama se sprovodi u zemljama u kojima je ovo oboljenje endemski prisutno.

SUZBIJANJE I ISKORENJIVANJE

Ukoliko bi se ova zaraza pojavila u manjem obimu, treba primeniti metodu „*stamping out*“, a ukoliko bi se zaraza proširila mogla bi se primenjivati vakcinacija.

ZNAČAJ ZA JAVNO ZDRAVLJE

Ljudi su takođe prijemčivi za infekciju sa *Vesiculovirusom* i mogu oboleti. Infekcija najčešće nastaje direktnim kontaktom sa konataminiranim fomitima (okolina - površina predmeta, alata, pribora, odeće, obuće, transportnih vozila, i dr.) ili životinjama koje izlučuju virus, a moguća je i infekcija kontaminiranim aereosolm. Klinička slika kod ljudi se karakteriše simpatomatologijom sličnoj gripu i pojavom plikova (sličnih vezikulama) koji se pojavljuju 1-2 dana nakon infekcije. Ukoliko se rukuje, manipuliše sa virusom u laboratoriji sa kliničkim uzorcima poreklom od obolelih životinja ili ukoliko se manipuliše obolelim ili životinjama za koje se sumnja da su bile u kontaktu sa inficiranim životinjama, neophodo je preduzeti mere za sprečavanje direktnog kontakta i potencijalnom izlaganju virusu.

BOGINJE SVINJA (*Variola suilla*)

Boginje svinja su sporadično akutno virusno oboljenje čije se pojavljivanje povezuje pre svega sa lošim zoohigijenskim uslovima držanja životinja. Boginje su tipična kožna bolest koja se karakteriše pustuloznim osipom po koži, dok se teži oblici bolesti mogu javiti samo kod prasadi <3-4 meseca starosti. Uzročnik bolesti je *Poxvirus* svinja (engl. Swinepoxvirus - SwPV), a za virus su životinje iz porodice *Suide* jedina prijemčiva vrsta. Treba pomenuti da je pustulozno oboljenje kože svinja uzrokovano sa vakcinija virusom (VACV) zabeleženo tokom kampanje iskorenjivanja malih boginja kod ljudi korišćenjem vakcina na bazi VACV. Međutim, nedavno pojavljivanje VACV infekcije kod goveda i bivola sugeriše ispitivanja sa ciljem utvrđivanja da li se ove VACV infekcije mogu proširiti i na svinje.

ETIOLOGIJA

Poxvirusi pripadaju familiji *Poxviridae*, koja sadrži dve pod-familije: *Chordopoxvirinae* čiji članovi uzrokuju infekcije kičmenjaka i *Entomopoxvirinae* koji uzrokuju infekcije insekata. *Poxvirus* svinja je jedini član roda *Suipoxvirus* u okviru pod-familije *Chordopoxvirinae*. Rod *Orthopoxvirus* u okviru subfamilije *Chordopoxvirinae* uključuje i druge važne *Poxviruse* poput, variola virusa, VACV, virus boginja goveda, majmuna i druge. Struktura i kompozicija SwPV je veoma slična građi *vaccinia* virusu. Virusna čestica ima oblik velike "cigle" zaobljenih rubova obavijene membranom, veličine 240 × 310 nm. *Poxvirusi* sadrže DNK kao geneteski materijal i jedini su DNK virusi čija se replikacija i sklapanje virusne čestice dešava u citoplazmi inficiranih ćelija. Genom SwPV čini linearna dvolančana DNK koja sadrži oko 146 kb parova nukleotida sa konzerviranim centralnim regionom i invertovanim ponavljajućim terminalnim sekvencama na oba kraja. Konzervirani geni virusa kodiraju sintezu proteina značajnih za replikaciju virusa, virulenciju, afinitet prema domaćinu i izbegavanje efektorskih mehanizama imunološkog sistema, slično drugim poxvirusima. Poxvirus-inficirane ćelije produkuju dve forme progenih viriona virusa: zrele virione (engl. Mature Virions –

MVs) i ekstracelularne virione sa omotačem (engl. Extracellular Enveloped Virions – EEVs). Virusni genom (DNK) i nukleoprotein su organizovani kao nukleozom unutar centralnog bi-konkavnog jezgra pri čemu membrane jezgra imaju pravilnu strukturu podjedinica. Jezgro i lateralna tela viriona virusa su obavijena („zatvorena“) spoljašnjom lipoproteinskom membranom koja formira MV, a koji mogu sadržati i dodatnu membranu poreklom od membrane ćelije domaćina i virusnih proteina formirajući tada EEV. U inficiranim ćelijama većinu progenih viriona čine MV koji se osolobađaju iz ćelije pupljenjem praćenog lizom ćelije, a neki virioni se mogu oslobađati iz ćelije i procesom egzocitoze. Zreli virioni virusa (MV) su veoma stabilni dok su EEV relativno fragilni i nestabilni.
Poxvirus svinja je antigeno različiti od drugih poxvirusa. Antitela protiv poxvirusa svinja ne reaguju unakrsno sa *vaccinia* virusom, virusom boginja goveda ili ptica, niti uzrokuju precipitaciju u reakcijama neutralizacije virusa sa drugim poxvirusima. Sojevi virusa poreklom iz različitih geografskih regiona pokazuju visok stepen identičnosti nukleotidnih sekvenci (96-100%), kada se uporede sa genomskim sekvencama prototipa virusa boginja svinja (SwPV-Nebraska soj), ukazujući na relativno malu genetsku varijabilnost SwPV sojeva.
Citopatogeni efekat virusa na kulturi tkiva se karakteriše nalazom intranuklearnih vakuola, citoplazmatskih inkluzionih telašaca i destrukcijom većine ćelija već nakon druge pasaže nakon 3-5 dana.
Isključiv afinitet virusa prema jednom domaćinu kao i sposobnost da indukuje snažan imunološki odgovor, je iskorištena za upotrebu SwPV kao vektora za različite vakcine. SwPV se koristi kao vektor za eksperesiju proteina nekih virusnih patogena poput uzročnika *Aujeszkyjeve* bolesti, klasične kuge svinja, influence svinja, *Streptococcus suis*, PCV-2, PRRSV, TGV i PEDV.

EPIZOOTIOLOGIJA

Boginje svinja su prvi put opisne u SAD 1929 godine, a nakon toga i u mnogim drugim delovima sveta, i danas je ovo oboljenje u manjem ili većem stepenu globalno raprostranjeno. Svinje su jedini domaćin za SwPV, infekciji su podložne svnje svih starosnh kategorija ali se infekcija uglavnom pojavljuje sporadično sa kliničkim manifestacijama pre svega kod mlađih životinja (prasadi mlađe od 3-4 meseca). Virus se najćećšće prenosi ubodima svinjskih vaši *Haematopinus suis* čija je prevalencija u populacijama svinja u svetu vrlo varijabilna. Na primer, prevalencija infestacije sa svinjskom vaši u zapatima svinja u Keniji iznosi od 96-100% dok je u Nemačkoj prevalenca oko 2,5%, a loši sanitarni i zoohigijenski uslovi držanja životinja mogu značajno povećati prevalenciju. Muve peckare (*Stomoxys calcitrans*) i komarci takođe mogu biti mehanićki vektori kojima se virus prenosi. Virus se takođe može širiti i horizontalnim putem direktnim kontaktom prijemčivih životinja sa nazalnim i oralnim sekretima i deskavmisanim krastama poreklom od obolelih svinja, a infekcija nastaje kontaktom preko lezija na koži. Takođe je moguća i vertikalna transmisija virusa, zbog čega se sporadično detektuju slučajevi kongenitalnih infekcija.
Eradikacija malih boginja kod ljudi primenom vakcina na bazi VACV je bila povezana sa pojavom i širenjem pustuloznog oboljenja kože kod svinja, međutim uspešnom eradikacijom malih boginja kod ljudi pojava kožnih eflorescencija po koži u tipu boginjavog osipa kod svinja se danas isključivo dovodi u vezu sa SwPV infekcijom. Od 1999 godine zabeležene su pojave infekcije sa VACV u nekim regionima u svetu, a VACV infekcije su postale endemske kod goveda i Azijskih bivola zbog čega je danas otvoreno pitanje da li se ova VACV infekcija može eventualno proširiti i na svinje.

PATOGENEZA

Virus ulazi u organizam preko kože, a zatim se umnožava u citoplazmi keratinocita *stratum spinosum*-a u kojima uzrokuje hidropsnu degeneraciju. Može se razviti i limfadenitis regionalnih limfnih čvorova, mada virus nije izolovan iz limfnih čvorova. Infektivne partikule virusa se mogu izolovati iz materijala poreklom iz kožnih lezija najranije tri dana nakon infekcije, međutim još uvek nije jasno kako se virus širi sa primarog mesta replikacije na sekundarna mesta. Pretpostavlja se da se to dešava zbog viremije, mada još uvek nema dokaza da viremija nastaje kod ove virusne infekcije. Takođe se pretpostavlja da kongenitalne infekcije prasadi nastaju zbog prisutne viremije kod krmača iako virus nije dokazan u krvi inficiranih krmača.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika bolesti zavisi od starosti inficiranih životinja. Svinje svih uzrasta su prijemčive za infekciju, a najteži oblik bolesti se javlja samo kod prasadi <3-4 meseca starosti. Nasuprot tome, infekcija kod starijih svinja je uglavnom blaga i samolimitirajuća. Kod mladih svinja morbiditet može biti izrazito visok ali je mortalitet uglavnom nizak. Kod kongenitalnih infekcija, krmača može prasiti mrtvu prasad ili ukoliko oprasi živu prasad ona uginjava u roku od nekoliko dana posle prašenja, pri čemu krmače ne pokazuju bilo kakve znake poremećaja zdravstvenog stanja. Virus uzrokuje promene na koži, uglavnom situirane po bokovima, ventralnoj strani abdomena (slika 82), nogama, ingvinalnoj regiji i ušima i ređe po koži lica i oko očiju. Lezije takođe mogu biti prisutne po koži i papilama mlečne žlezde kod krmača, a kod prasadi na sisi i na petnom jastučiću, koronarnom rubu papaka, licu usnama, jeziku i sluzokoži usne duplje. Kod kongenitalno inficirane prasadi promene mogu biti prisutne po koži svih delova tela.

Inkubacioni period kod prirodne infekcije iznosi od 4 do 14 dana, a nešto je kraći, 3-6 dana u slučajevima eskperimentalnih infekcija. Lezije se karakterišu postepenim razvojem tipičnih faza od makula, papula i vezikula do stvaranja poluloptastih pustula voštanog izgleda sa tačkastim udubljenjem u sredini ispunjenih pustuloznim sadržajem i krusti. Interesenanto je da vezikularni stadijum bolesti može biti klinički inaparentan ili potpuno izostati.

U makularnoj fazi, lezije (makule) su blede, ravne, okruglastog oblika prečnika 1-5 mm. Makule za otprilike 48 sati progrediraju u papule visine 1-2 mm i prečnika 1-2 cm. Kod mlađih životinja pojava papula može biti propraćena blažim povišenjem telesne temperature i gubitkom apetitia. Papule postepeno progrediraju u pustule voštanog izgleda sa udubljenjem u sredini, a zatim se "pretvaraju" u kraste za otprilike nedelju dana. Na kraju procesa kraste otpadaju, zamenjujući se beličastim ožiljcima po koži.

Kod težih infekcija, lezije mogu biti prisutne i na sluzokoži gornjih partija respiratornog i digestivnog trakta. Oporavak životinja može trajati duže ukoliko nastanu sekundarne bakterijske i/ili parazitske infekcije.

Slika 82.
Na koži ventralne strane abdomena i između zadnjih nogu se uočavaju mnogobrojne papule koje na pojedinim mestima konfluiraju
Variola suilla
(Dahme, Weiss, 1983).

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Tipičan histološki nalaz čini hidropsna degeneracija keratinocita *stratum spinosum*-a epidermisa koja se javlja u papularnom stadijumu lezija. Zadebljanje epidermisa nastaje kao rezultat nakupljanja tečnosti u ćelijama, međutim, hiperplazija epidermisa može biti znanto slabije izražena u poređenju sa infekcijama uzrokovanim drugim poxvirusima. Druga karakterisitična histopatološka lezija je nalaz inkluzionih telešaca u citoplazmi inficiranih ćelija. Hidropsna degeneracija i nalaz inkluzionih telašaca zajedno sa marginacijom hromatina i nalazom velike centralne vakuole u jedru se mogu zapaziti i u epitelu spoljašnjeg omotača korena folikula dlake. U kasnijoj fazi dolazi do infiltracije inflamatronim infiltratom (limfocitima, neutrofilima, eozinofilima i jistiocitima) baze dermisa koji pretvara vezikulu u pustulu. Tokom pustularne faze, epitel podleže ekstenzivnoj nekrozi sa infiltracijom leukocitima u epidermisu i dermisu. Pre inicijalnih regeneratornih procesa u epidermisu, u histološkom nalazu dominira nekroza apikalnih keratinocita i nalaz krustoznih formacija.

DIJAGNOSTIKA

Na osnovu specifičnih promena na koži (makulo-papulo-vezikulo-pustulozno-krustozni osip) posebno u lošim zoohigijenskim uslovima držanja životinja može se posumnjati na boginje. Histopatološke promene sa nalazom eozinofilnih intracitoplazmatskih inkluzionih telašaca u hidropsno-degenerisanim keratinocitima *stratum spinosum*-a epidermisa je visoko-karakterisitičan za boginje svinja.
Od laboratorijskih testova za detekciju SwPV se primenjuju imunohistohemijski testovi na uzorcima tkiva kože. Od seroloških testova koristi se test precipitacije antitela i ELISA testovi za detekciju antitela u serumu protiv SwPV, mada treba imati na umu da se kod svinja ne stvaraju značajne količine virus neutralizacionih antitela. U serološkoj dijagnostici se primenjuje i serum-virus neutralizacioni test (VN-test). Kao brz i osetljih test za detekciju virusa u kliničkim uzorcima se primenjuje i PCR test kojim je moguće uraditi i diferencijaciju u odnosu na VACV ukoliko je potrebno.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički treba isključiti vezikularne bolesti svinja (slinavku i šap, vezikularni egzantem svinja, vezikularni stomatitis, vezikularnu bolest svinja, *Seneca* virusnu infekciju), lezije na koži uzrokovane infekcijom virusom klasične kuge svinja, *E. rhusiopathiae* (crveni vetar), *pityriasis rosea*, streptokokoni deramtitis, vegetativni dermatitis, infekcije kože uzrokovane parazitima, alergijske reakcije na koži, nutritivne deficitarnosti ispoljene na koži i opekotine od sunca.

PREVENCIJA I KONTROLA

Svinje koje su prebolele infekciju su rezistentne na reinfekciju ukazujući na to da infekcija indukuje protektivni imunitet. Neutralizaciona antitela se kod inficiranih životinja pojavljuju 7 dana nakon infekcije, a titar antitela je relativno nizak i postaje nedetekatabilan 50 dana nakon infekcije. Maternalna antitela mogu zaštititi novorođenu prasad od infekcije, međutim, visok mortalitet kod neonatalne prasadi koji je zabeležen u nekim slučajevima, kao i rađanje prasadi sa generalizovanim kožnim lezijama ukazuju na to da pasivni imunitet ne pruža adekvatnu zaštitu prasadi.
Ne postoji poseban tretman oboljenja, a primena antibiotskih preparata se preporučuje ukoliko je neophodno kontrolisati sekundarne bakterijske infekcije. Boginje svinja imaju relativno mali uticaj na ekonomičnost i rentabilnoist proizvodnje zbog čega nisu razvijane vakcine protiv ove bolesti. Najbolja preventiva ove infekcije je primena principa dobre proizvođačke prakse i održavanje viskog nivioa higijene uz kontrolu ektoparazitskih infekcija.

REPRODUKTIVNI I RESPIRATORNI SINDROM SVINJA

Reproduktivni i respiratorni sindrom svinja (engl. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS), predstavlja kontagioznu virusnu afekciju svinja koja u poslednje tri decenije u svetu, a u mnogome i u našoj zemlji, predstavlja ekonomski najznačajnije infektivno oboljenje svinja. Uzročnik obojenja je tzv. virus reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja (engl. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus – PRRSV) koji pripada rodu *Arterivirus* i familiji *Arteriviridae*.
Važna karakterisitika virusa je njegov afinitet za replikaciju u ćelijama monocitno-makrofagnog sistema, specijalizovanim ćelijama imunog sistema koje imaju najznačajniju ulogu u odbrani od patogenih mikororganiziama. Replikacija virusa u makrofagima slabi imunuski odgovor zbog čega inficirane životinje oboljevaju od sekundarnih infekcija uzrokovanih različitim bakterijskim i virusnim patogenima.
U kliničkoj slici PRRS-a dominiraju poremećaji u reprodukciji i respiratorne smetnje u zavisnosti od kategorije, tako da se uslovno govori o dve forme ovog oboljenja: reproduktivnoj i respiratornoj. Kod prasadi i tovljenika PRRS se manifestuje respiratornim poremećajima i povećanom incidencom oportunih pre svega bakterijskih infekcija, a kod priplodnih kategorija reproduktivnim poremećajima praćenih pojavom abortusa, prašenja mrtve i avitalne prasadi i prevremenim prašenjem.

ETIOLOGIJA

Virus reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja (PRRSV) pripada rodu *Arterivirus*, familiji *Artetiviridae* i redu *Nidovirales*. Virusna čestica je veličine 50-70 nm sferoidnog oblika sa slabo uočljivim izbočinama koje prekrivaju kompletnu površinu viriona. Virion poseduje lipidni omotač sa pet ili šest strukturnih proteina koji pokriva proteinski nukleokapsid u kome se nalazi genetski materijal virusa. Genom virusa čini jednolančana RNK pozitivnog polariteta, a veličina virusnog genoma iznosi oko 15 kb parova. Organizovan genom PRRSV čine replikaza geni locirani na 5', a geni koji kodiraju strukturne proteine na 3' kraju nukleinske kiseline. Genom PRRSV sadrži preko 10 otvorenih okvira čitanja (engl. open reading frame - ORF). ORF1a i ORF1b su najveći, i zauzimaju skoro dve trećine genoma, a odgovorni su za kodiranje ne-strukturnih proteina nsp1 – nsp12, neophodnih za replikaciju virusa, uključujući virusnu polimerazu (RNK-zavisna-RNK-polimeraza (RdRp)) dok ORF od 2 do 7 kodiraju strukturne proteine virusa GP2, GP3, GP4, E, M i N. RdRp je enzim koji katalizuje replikaciju RNK sa RNK matrice. Njena funkcija je u suprotnosti sa funkcijom DNK polimeraze koja katalizuje transkripciju RNK sa DNK matrice. Replikacija virusne RNK se odvija bez tzv. DNK faze, a RdRp katalizuje sintezu komplementarnog RNK lanca na osnovu RNK virusne matrice.

Opisana su dva genotipa PRRSV: tip-1 ili Evropski tip (Lelystad - prototip) i tip-2 ili Američki tip (VR-2332 – prototip). Do skoro, PRRSV tip-1 i tip-2 su bili klasifikovani kao dve zasebne vrste unutar genusa *Porartevirus* i to kao PRRSV-1 i PRRSV-2. Međutim, od nedavno, zahvaljući brojnim genetskim istaživanjima izvršena je reklasifikacija i formiranje novog roda *Betaarterivirus*, a vrste PRRSV-1 i PRRSV-2 označene kao *Betaarterivirus suid* - 1 (PRRSV-1) i *Betaarterivirus suid* – 2 (PRRSV-2). Oko 60% nukleotidnih sekvenci PRRSV-1 i PRRSV-2 su identične ali se virusi antigeno i serotipski razlikuju. Sa druge strane, organizacija genoma, karakterisitike samog oboljenja uključujuči i kliničku sliku su između dve vrste virusa veoma slični. Za razliku od drugih virusa iz roda *Arterivirus* koji ispoljavaju relativno širok tropizam prema ćelijama domćina, infekcija sa PRRSV je ograničena isključivo na ćelije monocitno-makrofagnog sistema (MMS) uključujući: plućne alveolarne makrofage (PAM), makrofage slezine, tonzila, limfnih čvorova, jetre, Pajerovih ploča i timusa kao i peritonealne makrofage poreklom iz krvi kao i progenitorne ćelije koštane srži. Pored njih, dendritske ćelije i makrofagi poreklom iz koštane srži su takođe osetljivi na PRRSV infekciju.

Među najznačajnijim karakterisitika PRRSV su njegova mutagena i rekombinantna svojstava. RNK-zavisna-RNK-polimeraza je enzim koji je „podložan greškama", a koje se ogledaju u ugradnji ne-komplementarnih nukleotida sa jedne strane i ne postojanju „proof-reading" mehanizma sa druge strane (nepostojanja RNK replikativnog enzima koji bi potvrdio tačnost prenosa genetskih informacija na novi lanac nukleinske kiseline), uslovljavajući postojanje visoke stope mutacija. Ustanovljena frekvenca greške iznosi približno jednu na 10.000 nukleotida što otprilike iznosi jednu grešku po jednom ciklusu replikacije PRRSV. Visok stepen varijabilnosti PRRSV, omogućava adaptaciju virusa na postojeći (izgrađen) imunitet i pojavu virulentnih, genetski heterolognih sojeva virusa, sposobnih da izbegnu efektorske mehanizme prirodnog i/ili vakcinalnog imuniteta i spremnih da uzrokuju nove epizootije bolesti.

EPIZOOTIOLOGIJA

Svinje se PRRSV mogu inficirati oralnim, intranazalnim, intramuskularnim, intrauterinim i vaginalnim putem pri čemu verovatnoća infekcije navedenim načinima zavisi od infektivne doze. Tako, ustanovljeno je da „infektivna doza 50" (ID_{50}), doza koja dovodi do infekcije 50% prijemčive populacije za oralni i intranazalni put infekcije iznosi $1 \times 10^{5,3}$ odnosno 1×10^{4}. Doza ID_{50} za nastanak infekcije veštačkim osemenjavanjem iznosi $1 \times 10^{4,5}$. Svinje su naročito osetljive na intramuskuluranu infekciju, a ustanovljeno je da inokulacija $\leq$20 virusnih partikula može uzrokovati infekciju. U terenskim uslovima parenteralno zaražavanje je moguće prilikom sprovođenja rutinskih tehnoloških postupaka poput sečenja zuba, tetoviranja, postavljanja ušnih markica, parenteralne aplikacije lekova i dr. Zbog prisustva virusa u orofaringealnoj tečnosti nedeljama nakon infekcije pareneterlane infekcije mogu nastati ugrizom, preko posekotina ili abrazija na koži nastalih prilikom međusobne borbe za uspostavljanje socijalnog stutusa u novoformiranim boksevima. Međutim, do

prenosa infekcije najčešće dolazi direktno bliskim kontaktom nos-na-nos među svinjama i putem telesnih sekreta i ekskreta. Indirektno, virus se može preneti preko kontaminiranih fomita (opreme, instrumenata, odeće obuće zaposlenih, alata, pribora i dr.), hrane, vode, aerosolom i artropodnim vektorima (insektima koji sišu krv). Prenošenju virusa aerosolom pogoduju brojni klimatski faktori poput slabijeg strujanja vazdušnih masa u kombinaciji sa manjim intenzitetom sunčeve svetlosti, povećana oblačnost, periodi sa manje sunčeve svetlosti (noć, rani jutarnji časovi), umeren nivo vlažnosti vazduha, niske temperature i viši barometarski pritisak. U širenju virusa unutar zapata najvažniju ulogu imaju inficirane svinje i ponajviše klicinoše koje predstavljaju stalnu pretnju zbog mogućnosti prenosa infekcije na prijemčive i neimune životinje. Jedna od najznačajnijih epidemioloških karaktersitika virusa je njegovo dugotrajno zadržavanje u organizmu svinja. Zaražene životinje mogu širiti virus nosnim iscedkom i mokraćom nekoliko nedelja nakon infekcije. Primarna mesta zadržavanja virusa u organizmu su limfni čvorovi i tonzile. Iz brisa tonzila moguće je izolovati virus >150 dana nakon infekcije, a nukleinsku kiselinu virusa moguće je PCR-om dokazati >250 dana nakon infekcije. Virus se prenosi kolostrumom i mlekom krmača inficiranih u poslednjoj trećini graviditeta. Veštačko osemenjavanje i prirodan pripust takođe predstavljaju važan način širenja virusa obzirom da je virus u semenu inficiranih nerastova prisutan preko 90 dana nakon infekcije.
U neinficirane zapate virus se najčešće unosi putem novonabavljenih zaraženih priplodnih kategorija svinja (nazimica, krmača i nerastova).
Krmače inficirane tokom graviditeta ostaju viremične i uzrokuju kongenitalnu infekciju prasadi. Takođe, izlaganje gravidnih životinja vakcinalnom ili divljem soju virusa rezultuje kongenitalnom infekcijom prasadi. Inficirana prasad mogu nositi virus duže od 15 nedelja.
Kada jednom „uđe“ u zapat virus ima tendenciju cirkulacije unutar zapata na neodređeno vreme sa vrlo retkom pojave spontane eliminacije. Kolostralna antitela mogu zašititi prasad kraće vreme ali je ta zaštita nepotpuna. Prilikom zalučenja, mešanjem prijemčive sa inficiranim prasadima značajno se povećava broj inficirane prasadi. Periodično izbijanje bolesti u endemski inficiranim zapatima najčešće nastaje uvođenjem u proizvodnju imunološki naivnih nazimica i krmača u odnosu na PRRSV infekciju.

PATOGENEZA

Postnatalna infekcija

Infekcija sa PRRSV se može podeliti u tri stadijuma: prvi stadijum predstavlja akutnu infekciju odnosno akutnu fazu bolesti, drugi stadijum se karakteriše perzistencijom virusa u organizmu (perzistentnom infekcijom), dok se treća faza karakteriše nestankom virusa iz organizma.
Prvi stadijum čini akutna infekcija tokom koje pluća služe kao preferirano mesto replikacije virusa.
PRRSV se replikuje pretežno u makrofagima i dendritskim ćelijama pluća i gornjih partija respiratornih puteva, a u makrofagima se odvija i primarna replikacija virusa. Pored toga, nukleinska kiselina virusa je dokazana u makrofagima različitih tkiva, u endotelnim ćelijijama, u glatkomišićnim ćelijama i u fibroblastima, međutim replikacija virusa je moguća samo u alveolarnim makrofagima, monocitima (cirkulišući makrofagi) i ćelijama mikroglije (tkivni makrofagi). Određeni sojevi PRRSV, mogu imati atipičan tkivni tropizam, poput tzv. neurotropnih sojeva PRRSV koji se mogu replikovati i u monocitima CNS-a. Replikacija rezultuje pojavom viremije već 6-12 sati nakon infekcije. Viremija može potrajati nekoliko nedelja uprkos prisustvu specifičnih antitela u cirkulaciji.
Nakon primarne replikacije, virus putem makrofaga (intracelularno), ili van njih, cirkulacijom i limfotokovima diseminira do regionalnih limfnih čvorova (u kojima se umnožava u limfonodularnim makrofagima) u kojima se odvija sekunadrna replikacija virusa (faza perzistencije) i do drugih organa (srce, timus, endotel krvnih sudova, slezina). U makrofagima ili putem krvi (slobodan u cirkulaciji), virus dospeva na sluzokože i u telesne tečnosti i na taj način se završava infektivni ciklus virusa.
Tokom faze perzistencije, virus se ne može detektovati u plućima i krvi, a životinje više ne pokazuju kliničke znake oboljenja. U ovom stadijumu replikacija virusa se primarno odvija u limfatičnim organima uključujući tonzile i limfne čvorove ali ne i u slezini. Neprekidna replikacija virusa u limfnim čvorovima je odgovorna za prenošenje virusa prijemčivim životinjama oro-nazalnim sekretima i semenom. Vremenom, replikacija virusa postepeno opada dok virus u potpunosti ne nestane iz domaćina. Limfatični organi predstavljaju poslednje (poznato) mesto replikacije virusa.

Nestanak virusa iz organizma predstavlja završnu fazu infekcije. Nije poznat tačan momenat kada virus potpuno izčezava iz organizma ali se zna da se replikacija virusa može odvijati čak 250 dana nakon infekcije. Zbog neprekidne replikacije, virus nikada ne uspostavlja ravnotežu odnosno nikada se ne dostiže tzv. stabilno stanje domaćin-virus. Sa aspekta intenzivne proizvodnje gde jedan turnus svakako traje kraće od 250 dana, PRRSV infekcija praktično predstavlja doživotnu infekciju.
Patogenetski proces na ćelijskom i subćelijskom nivou se odvijaju kroz faze, a koje proizilaze iz međusobne interakcije (inficirana) ćelija – virus. U patogenezi procesa se mogu razlikovati sledeće faze: adhezija, penetracija, oslobađanje virusne košuljice, transkripcija, translacija, replikacija, formiranje virusne čestice i na kraju faza oslobađanja infektivnih viriona u međućelijski prostor.
Infekcija sa PRRSV je posredovana velikim brojem ćelijskih receptora i faktora poput: heparin – sulfata, vimentina, CD151, CD163, sialoadhezina (CD196), DC-SIGN (CD209) i MYH9. Međutim, jedino je CD163 neophodan/esencijalan za *in vitro* i *in vivo* infekciju, receptor, preko koga se odvija adhezija i penetracija virusa na prijemčivu ćeliju. Penetracija virusa u ćeliju se odvija mehanizmom endocitoze mikrofilamentima pri nižim vrednostima pH koji je neophodan za odbacivanje virusne košuljice. Translacija virusne RNK se odvija u citoplazmi, a nagomilani proteini matriksa i virusne ovojnice se nalaze u bliskoj vezi na membranama endoplazmatskog retikuluma (ER). Proteini matriksa i proteinskog omotača se „sklapaju“ formirajući nukleokapsidni kompleks. Šest sati nakon infekcije, proteini nukleokapsidnog kompleksa pupe na membrana ER, a „slobodni“ proteini nukleokapsidnog kompleksa, se nagomilavaju u perinuklearnom prostoru inficirane ćelije. Konačno „sklapanje“ virusne čestice se dešava u citoplazmi u prostoru između Goldži vakuola. Tokom transporta u Goldži-jevom aparatu dolazi do post-translatornog sazrevanja proteina virusnog omotača. Zreli virioni virusa „napuštaju“ ćeliju citolizom ili egzocitozom.

Mehanizmi oštećenja ćelija kao posledica replikacije PRRSV

Oštećenja ćelija uzrokovanih PRRSV nastaju delovanjem različitih mehanizama. Smrt ćelija, pre svega makrofaga, nastaje zbog nekroze i apotpoze aktivacijom kaspaza i nishodnih degradativnih mitohondrijalnih signalnih puteva. Međutim, interesantno je da većina apoptotičnih ćelija u PRRSV inficiranim tkivima nije inficirana virusom ali podleže apoptozi kao „nedužni posmatrači“ (engl. bystander apoptosis), indukovanom „apoptozom iz okruženja“. U plućima, ćelije koje podležu procesu „apoptoze kao nedužni posmatrači“ su uglavnom makrofagi, i u manjem stepenu limfociti i alveolarni pneumociti. U limfnim čvorovima i timusu, apoptotičnim fenomenima podležu uglavnom limfociti i u manjem stepenu makrofagi. Karakterisitika visoko-patogenih sojeva PRRSV je indukcija procesa „apopotoze iz okruženja“ u različitim tkivima. Tako, na primer apoptoza u CD3+ timocitima je 5-40 puta jače izražena nego kod infekcije uzrokovane sa manje virulentnim sojevima virusa.
PRRSV značajno utiče na elemente urođenog imuniteta i održavanje imunološke homeostaze. Sekrecija inflmatornih i imunoregulatornih citokina svojstvena je za odgovarajući soj virusa. Proinflamatorni citokini uključujući TNF-alfa, IL-1 i IL-6, koje sekretuju inficirani plućni makrofagi dovode do: povećanja influksa i aktivacije leukocita, povećane permeabilnosti mikrovaskulature koja uzrokuje pojavu pulmonalnog edema i ispoljavanja sistemskih efekata poput povišenja telesne temperature (febrilnog stanja), anoreksije i letargije. TNF-alfa i IL-1 uzrokuju bronhijalnu hipersenzitivnost praćenu konstrikcijom glatke muskulature bronha što je uzrok respiratornog distresa - otežanog disanja (polipnoja i dispnoja). Znatno poremećena sekrecija i gubitak sposobnosti regulacije nivoa pomenutih ali i drugih citokina kod infekcije uzrokovane sa visokopatogenim sojevima PRRSV su najverovatniji uzrok smrti ćelija, a ovo stanje je veoma slično onom opisanom kod tzv. "sindroma aktiviranih makrofaga" ili "citokinske oluje" kod ljudi.
Pored drugih mehanizama, virusom indukovana alteracija imunoregulatirnih citokina kao i promene u broju različitih subpopulacija limfocita, rezultuje „kašnjenjem“ u stvaranju efikasnog imunskog odgovora uključujući i odloženo stvaranje neutralizacionih antitela i stvaranje „sterilnog“ ćelijskog imunog odgovora. „Kašnjenje“ u stvaranju neutralizacionih antitela je zaslužno za produženo trajanje viremije, a kašnjenje u stvaranju ćelijskog imunog odgovora do perzistencije virusa u limfatičnim tkivima.
Poznato je da PRRSV infekcija predisponira pluća nastanku septikemijskih i/ili oportunih bakterijskih infekcija, pri čemu je predisponiranost uslovljena i odgovarajućim sojem virusa. Pretpostavlja se da do povećanja incidencije sekundarnih bakterijskih infekcija u plućima dolazi zbog smanjene

sposobnosti fagocitoze plućnih alveolarnih makrofaga (PAM) nastale zbog infekcije PAM i monocita krvi virusom.
Takođe, ko-infekcije sa Gram-negativnim bakterijama uzrokuju znatno izraženije delovanje virusa. Lipopolisaharidi (LPS) kao najvažnija komponenta bakterijskog zida *Gram*-negativnih bakterija u prisustvu PRRSV uzrokuju povećanje sekrecije inflamatornih citokina IL-1, IL-6 i TNF-alfa za čak 10 do 100 puta. U *in vitro* studijama je ustanovljeno da do povećanja sekrecije inflamatornih citokina dolazi delovanjem virusa na CD14 i LPS receptore na PAM.
Pored sinergističkog delovanja sa bakterijskim uzročnicima, ustanovljeno je da PRRSV dovodi i do povećanja stepena replikacije PCV-2, što rezultuje znatno težim upalama plućnog tkiva ali i drugih lezija kod tzv. multisistemskog sindroma kržljanja prasadi (PMWS).

Prenatalna infekcija

Akutna infekcija krmača i nerastova rezultuje reproduktivnim poremećajima koji u mnogome zavise i od odgovarajućeg soja virusa. Tokom akutne infekcije nerastova, virus se semenom prenosi na krmače. Kod venerično inficiranih krmača virus preko endometrijuma „ulazi“ u organizm majke bez infekcije embriona. Izostanak infekcije embriona je najverovatnije posledica nedostatka heparin-sulfat pozitivnih (Sn+) makrofaga kod preimplatacionih embriona. Sa druge strane, virus može „uspešno preći“ sa majke na plod (transplacentarni prenos) i uzrokovati infekciju fetusa tek u poslednjoj trećini graviditeta. „Otpor“ prelasku virusa sa fetusa na majku i obrnuto je „dvosmeran“. Tako, intra-amnionaska ili intra-fetalna inokulacija virusa 45-50 dana gestacije ne rezultuje prelazkom virusa sa fetusa na majku. Razlog za izostajanje prenosa virusa sa plodova na majku tokom prve ili druge trećine graviditeta je najverovantije posledica nepostojanja prijemčivih ćelija u fetalnoj placenti i tkivima fetusa kod kojih dominira CD163+Sn– fenotip makrofaga, dok su u kasnijem stadijumu gestacije uglavnom prisutni CD163-Sn+ makrofagi.
Fetusi mogu biti inficirani translpacentarnim prenosom virusa od majke i/ili transmisijom virusa sa susednih zaraženih fetusa. U fetusima virus se umnožava u visokom titru u timusu, tonzilama i limfnim čvorovima, uzrokujući njihovu smrt ili ako se graviditet nastavi, rađanje inficirane prasadi. Mnogobrojnim studijama je utvrđena pozitivna korelacija između apoptoze kao „slučajnih posmatrača“ CD163+Sn+ makrofaga u endometrijumu i fetalnoj placenti, kao i direktna korelacija između direktne i indukovane "apoptoze iz okruženja" u endometrijumu i količine virusa u fetalanim tkivima timusa koja je u vezi sa povećanim rizikom od fetalne smrti. Apoptozi kao "slučajni posmatrači" podležu epitelne ćelije endometrijuma i ćelije placentalnih trofoblasta što dovodi do mikro i ređe znatno većem "razdvajanju" placente i endometrijuma. Ovi nalazi sugerišu da umnožavanje virusa u makrofagima endometrijuma uzrokuje direktnu smrt ćelija endometrijuma i fetalne placente („indukovanom apoptozom“ kao „slučajnih posmatrača“), čime je omogućen „ulazak“/penošenje virusa u fetuse i njegova replikaciji u fetalnim tkivima koja rezultuje smrću fetusa.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika PRRSV infekcije zavisi od brojnih faktora uključujući virulentnost virusa, imunski status životinja, izloženosti životinja LPS-u (lipopolisaharidima bakterija), prisustva drugih mikoroorganizama, starost životinja pa i tehnološki proces proizvodnje i može se kretati u rasponu od inaparentne (subkliničke) do devastirajuće.
Klinički znaci bolesti su u direktnoj korelaciji sa trajanjem viremije ili su generisani kao posledica transplacentarne infekcije fetusa, a u kliničkoj slici dominiraju poremećaji u reprodukciji i respiratorne smetnje.
Tok bolesti može biti subakutan, akutan, hroničan i inaparentan. Akutne epizootije oboljenja se javljaju u populaciji imunološki naivnih životinja u odnosu na PRRSV infekciju, dok se endemska forma oboljenja javlja u zapatima sa populacijom kod koje posotoji određen stepen imuniteta.
U endemski inficiranim zapatima oboljenje je prisutno u „osetljivoj“ populaciji i to: kod zalučene prasadi nakon prestanka zaštite kolostralnog imuniteta, tovljenika, neimunih nazimicia koje se koriste u svrhu remonta, kod neinficiranih krmača i kongenitalno inficirane prasadi.

Samo "dovoljno velike" antigene razlike između heterolognih sojeva virusa mogu uzrokovati epizootije u endemski inficiranim zapatima.
Raznovrsnost kliničke slike uslovljenje prisustvom drugih mikroorganizama u velikoj meri otežava postavljanje kliničke dijagnoze.
U eksperimentalnim infekcijama, inkubacioni period iznosi 4 do 5 dana, dok u prirodnim uslovima najčešće od 10 dana do dve nedelje.

Akutna infekcija

Prva faza akutne infekcije, kada je prisutna viremija, traje nešto duže od 2 nedelje i karakteriše se anoreksijom i letargijom koja može da se javi kod 5 do 75% životinja svih starosnih kategorija. Akutna faza bolesti se obično javi samo kod jedne proizvodne kategorije, nakon čega širenje bolesti obično traje 7 do 10 dana kada budu zahvaćene sve životinja na farmi. Klinička slika se obično opisuje kao tzv. *rolling inapetence* odnosno „postepena inapetenca“ koja može da zahvati istovremeno 20-30% životinja na farmi, a koja postepeno progredira do potpune anoreksije. Anoreksija kod pojedinačnih životinja može da traje od 1 do 5 dana. Klinički afektirane životinje mogu imati povišenu telesnu temperaturu, leukopeniju, dok se kod nekih mogu javiti simptomi respiratornog distres u vidu polipnoje ili dispnoje i prolazna mrljasta hiperemija kože i/ili cijanoza perifernih delova tela.
Druga faza akutne infekcije može početi i pre nego što se završi prva faza i traje od 1 do 4 meseca. Ova faza se karakteriše reproduktivnim poremećajima i visokim mortalitetom novorođene i prasadi na sisi.
Kada se reproduktivni poremećaji i mortalitet prasadi „vrati“ u stanje pre početka bolesti, nastavlja se endemska faza bolesti.

Akutna infekcija kod krmača

Kod suprasnih krmača i prvopraskinja javljaju se pre svega poremećaji u reprodukciji, a koji se ogledaju u pojavi abortusa. Abortusi se mogu javiti pojedinačno ili kao masovna pojava, a javljaju se nedelju dana nakon infekcije i mogu trajati 4 do 6 meseci. Akutna infekcija ne mora obavezno dovesti do značajnijeg povećanja broja pobačaja. Obično 5 do 80% suprasnih krmača se oprasi u terminu od 100 do 118 dana, a u oprašenim leglima uglavnom sa manjim brojem oprašene prasadi (ukupan broj oprašene prasadi može biti redukovan za 7 do 35%) se zapaža kombinacija normalne, slabovitalne, uginule, autolitične i mumificirane prasadi (slika 83). Infekcija suprasnih krmača u poslednjoj trećini graviditeta se manifestuje pojavom kasnih abortusa, ranijim prašenjem, prašenjem slabo vitalne prasadi, rađanjem mumificiranih i autoliziranih fetusa. Procenat mrtvorođene prasadi može iznosti čak do 100%, a peripartalno uginuće krmača 1 do 2%. Akutna infekcija može izazvati pojavu preranog prašenja kao i abortuse u periodu od 21 do 109 dana gestacije, što ukazuje da se u suštini radi o poremećajima u reproduktivnom traktu svinja, uslovljenih dejstvom virusa, koji nisu u vezi sa fazom razvoja embriona odnosno fetusa.
Drugi klinički simptomi kod krmača i prvopraskinja mogu potpuno izostati ili se može javiti: blaže povećanje telesne temperature, anoreksija, letargija, agalakcija, pneumonija, cijanoza ušiju i vulve, subkutani edemi, edemi po zadnjim nogama, produženje servis perioda i u ređim slučajevima uginuće koje može iznositi od 1 do 4%. Ponekad indikacije akutne infekcije se mogu ogledati u egzacerbaciji endemičnih oboljenja poput šuge, cistitisa, pijelonefritisa, atrofičnog rinitisa i dr.

Slika 83.
Kasni abortus
PRRSV – infekcija.

Akutna infekcija kod novorođene i prasadi na sisi

Kod intrauterino inficirane prasadi i prasadi inficirane neposredno po prašenju u kliničkoj slici se zapažaju sledeći klinički znaci: respiratorni distres otežano disanje, disponoja i tahipnoja i/ili polipnoja u vidu „pumpanja“ (engl. thumping), inapetenca, cijanoza ušiju (slika 84), drhtanje, nakostrešenost dlake, edemi po koži naročito izraženi periokularno i na licu te ispupčeno čelo, zatim konjuktivitis uz pojavu sekrecije što može prouzrokovati zatvaranje oka, edem očnih kapaka, sporadična pojava proliva, usporena koagulacija krvi (trombopenija) pa i nervni simptomi (tremor, nekoordinisano kretanje „veslanje“ nogama). Mortalitet može iznositi čak do 60%.

Akutna infekcija kod zalučene prasadi

Kod zalučene prasadi klinička slika se karakteriše sledećim znacima: anoreksijom, letargijom, hiperemijom kože i/ili respiratornim distresom sličnom onom kao kod prasadi na sisi. Karakteristično je da nema kašlja. Vrlo sugestivno, kod manjeg broja prasadi može da se javi zacrvenjenost oka i otok vežnjača što oku daje karakterističan izgled tzv. „crvenog oka“ (slika 85).
Smanjen je dnevni prirast, a često se zapaža plima sekundarnih bakterijskih infekcija sa povećanjem stope mortaliteta na 12 do 20%. U slučajevima komplikacija i jačeg stepena bakterijskih infekcija, mortalitet kod ove prasadi može iznositi čak 100%. Najfrekventnije detektovane bakterijske koinfekcije su streptokokne infekcije, infekcije uzrokovane sa salmonelema, *Glässer*-ova bolest, eksudativni epedermitis, šuga, bronhopneumonije i dr.

Akutna infekcija kod tovljenika i nerastova

Kod svinja u tovu i nerastova se javljaju sledeći klinički znaci: blaža letargija, inapetenca i/ili anoreksija, prolazno povišenje telesne temperature i respiratorni distres blažeg stepena. Kod pojedinih životinja, na koži abdomena, butova i plećki kao i u predelu distalnih delova ekstremiteta pojavljuju se okruglasta ili nepravilna hiperemično-cijanotična polja. Kod nekih nerastova zapažen je gubitak libida i pojava slabopokretnih, mrtvih, nepokretnih i spermatozoida sa akrozomalnim defektom.

Slika 84.
Cijanoza kože ušiju
PRRSV – infekcija.

Slika 85.
Otok i crevnilo vežnjača (”crveno oko”)
PRRSV – infekcija.

Promene kvaliteta semena se pojavljuju od 2 do 10 nedelja nakon infekcije, mada koncepcija ne mora biti bitnije narušena.
Nisu retke subkliničke infekcije i inaparentan tok bolesti, naročito kod zalučene prasadi i svinja iz predtova i tova. U ovom slučaju, serokonverzija može biti jedini pokazatelj prisustva infekcije u zapatu.

Endemska infekcija

Nakon završetka akutne faze, PRRS poprima endemsku formu. Endemska forma oboljenja se ogleda u povremenim kliničkim egzacerbacijama sa karakteristikama akutne infekcije (tzv. akutni endemski PRRS). Najfrekventije se javlja kod zalučene prasadi i tovljenika. Učestalost pojavljivanja oboljenja je u direktnoj korelaciji sa stepenom uvođenja novih grla u proizvodnju poput: remonta krmača, nabavljanja novih grla (nazimica, nerastova ili prasadi).
Klinička slika endemske forme infekcije kod krmača zavisi od reproduktivnog stadijuma u kome se one nalaze. Povađanje, produženje servis perioda, pseudograviditet, peripartalani abortusi sa tipičnom slikom PRRS-legla i sveukupno pogoršanje reproduktivnih parametara su tipični za endemsku formu PRRS infekcije.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Patomorfološke promene variraju u zavisnosti od soja virusa i prijemčivosti životinja. U mnogome zavise od prisustva sekundarne bakterijske flore koja komplikuje osnovni proces, a organi kod kojih su promene najviše izražene su pluća i limfni čvorovi.

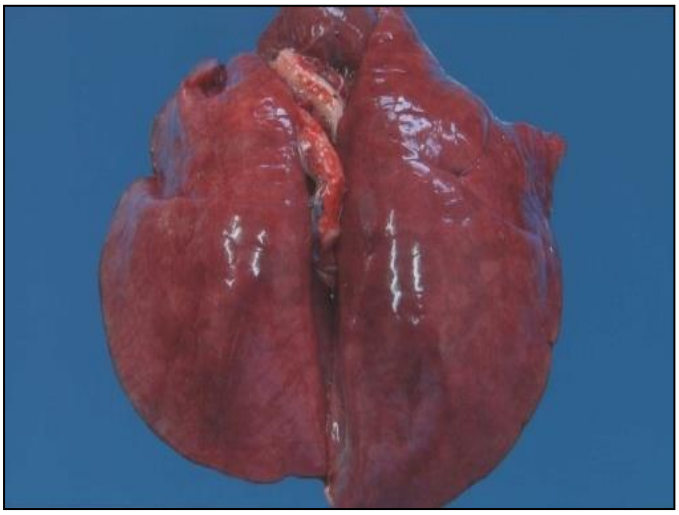
Nekomplikovana infekcija

Nekomplikovana („čista“) infekcija ima za posledicu nastanak intersticijalne pneumonije i limfadenopatiju. Makroskopske promene na ovim organima su najuočljivije od 4 do 28 dana nakon infekcije. Kasnije, promene se iregularno mogu uočiti i na bubrezima, mozgu, srcu i drugim organima u kojima se odvija replikacija virusa. Makroskopske promene mogu biti prisutne i u uterusu i testisima. Donekle patognomonične makroskopske promene se zapažaju kod prasadi inficirane do 13 dana života i uključuju nastanak: periokularnih edema koji nastaju 6 – 23 dana nakon infekcije, subkutanih edema koji nastaju 2 – 7 dana nakon infekcije i skrotalnih edema koji nastaju 11 – 14 dana nakon infekcije.
U blažoj formi zahvaćeni su samo pojedini delovi pluća, koja su palpacijom neznatno tvrđa od normalnih i imaju konzinstenciju mekog sunđera. Ovo je posledica celularne infiltracije intersticijuma pluća bez eksudacije u alveolarnim prostorima. U težim slučajevima, pluća su difuzno crveno-ljubičasto nijansirana, umerene tvrdoće i gumaste konzistencije (slika 87). Na ventralnim delovima pluća se mogu uočiti atelektaze. Prilikom ekstirpacije, pluća ne kolabiraju, a na preseku nema eksudacije tečnosti. U grudnoj duplji se nalazi veća količina žućkaste tečnosti (*hydrothorax*). U perikardijalnoj kesi (*hydropericard*) (slika 86), i u abdominalnoj duplji (*ascites*) se takođe nalazi eksudat čija količina varira.
Histološke promene se karakterišu nalazom intersticijalne pneumonije uz očuvan epitel respiratornih puteva. Mikroskopskim pregledom se uočava obiman mononuklearni celularni infiltrat u alveolarnim septama sačinjen od makrofaga, limfocita i plazma ćelija i proliferacija pneumocita tip II. U alveolarnim prostorima se mogu uočiti pojedinačni nekrotizovani makrofagi, a lumen alveola je ispunjen ćelijskim detritusom i seroznom tečnošću. Limfociti i plazma ćelije formiraju karakteristične peribronhijalne i perivaskularne infiltracije u formi „mufa“. Nekrotizovane ćelije vremenom regresiraju, dok zadebljali alveolarni zidovi perzistiraju duže vremena.
Limfni čvorovi su povećani poneka čak i do deset puta u odnosu na normalnu veličinu, edematozni i umereno tvrdi. Kasnije poprimaju beličastu nijansu i postaju znatno tvrđi, granulirane teksture na preseku. Promene na limfnim čvorovima su naročito uočljive kod mlađih kategorija svinja. Nekada se mogu pronaći mnogobrojne kortikalne ciste ispunjene tečnošću. Histološki, uočava se germinalna nekroza i deplecija limfocita, a kasnije dolazi do povećana germinalne zone koja je ispunjena limfoblastima. U korteksu se zapažaju cistična proširenja oivičena endotelom koja su ispunjena limfocitima multinuklearnim ćelijama i tečnošću sa visokom koncentracijom proteina.
Pored toga, histološki, dokazane su i promene na miokardu odnosno na miocitima, dokazan je i negnojni encefalitis i promene u slezini i timusu. Ove lezije se sastoje od multifokalne mononuklearne intersticijalne ili perivaskularne infiltracije i proliferacije limfoidnog tkiva, ponekad sa degeneracijom i nekrozom limfocita.
Na uterusu gravidnih krmača histološki se može zapaziti edem miometriuma i/ili endometrijuma sa obilnom limfohistiocitnom perivaskularnom infiltracijom.
Kod nerastova, histološki se može detektovati atrofija semenih kanalića, centralna nekroza testisa, apoptoza i deplecija epitelnih i germinativnih ćelija uz infiltraciju polimorfonuklearnim gigantocitima. Mikroskopskim pregledom semena uočavaju se promene u vidu nekrospermije i abnormalnosti u građi spermatozoida, kao i pojava slabo pokretnih ili nepokretnih spermatozoida.
Na krvnim sudovima histološki se uočava vaskulitis i perivaskulitis različit po intenzitetu i rasporedu, situiran u svim slojevima zida krvnih sudova. Uređim slučajevima zapaža se difuzni ili fokalni fibrinoidno-nekrotični proces. Patogeneza ovog procesa nije još u potpunosti razjašnjena, ali s obzirom da se fibrinoidni procesi sreću u žarištima imunoloških reakcija *Arthusovog* tipa, pretpostavlja se da imunološki mehanizmi imaju određenu ulogu u tome.

„Komplikovana“ infekcija

Komplikovane infekcije su najčešće uzrokovane superponiranjem respiratornih infektivnih patogena zbog čega pokazuje fenomene karakteristične za vrstu uzročnika. Uglavnom su to bakterijske infekcije, koje mogu biti samostalne ili je u pitanju mešovita infekcija. U tim slučajevima, patološko-morfološke promene se sastoje u konsolidaciji plućnog tkiva, uglavnom kranioventralnih delova sa ili bez pleuritisa.

Slika 86.
Hydrothorax
PRRSV – inekcija.



Slika 87.
Intersticijalna pneumonija
PRRSV – infekcija.

Najčešće izolovani etiološki agensi iz pneumoničnih ognjišta su: *Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae, Haemophilus parasuis, Streptococcus suis i Sallmonela* spp. Komplikovane infekcije se karakterišu histološkom slikom intenzivne ili blaže fibrinopurulentne bronhopneumonije, a u zavisnosti od uzročnika može biti prisutan i pleuritis.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza PRRSV infekcije se može postaviti na osnovu:

- Kliničke slike,
- Patomorfološkog nalaza,
- Dokazivanja antigena virusa
- Serokonverzije

Klinička slika

Klinička slika akutne infekcije može pobuditi sumnju na PRRSV infekciju. Poseban značaj ima karakteristična manifestacija respiratornog distresa u formi polipnoje (*thumping*) kod prasadi na sisi i zalučene prasadi bez prisustva kašlja. Donekle se smatra karakterističnim, uz ostale simptome bolesti, i pojava tzv. „crvenog oka“ kod zalučene prasadi. Kod krmača i tovljenika (ali i kod prasadi) intermitetno povećanje telesne temperature, smanjena konverzija hrane i smanjen dnevni prirast uz karakterisitčno plavičasto-modro prebojavanje (cijanozu) ušiju i perifernih delova tela takođe

pobuđuju sumnju na akutnu infekciju. Povećanje mortaliteta kod prasadi na sisi i zalučene prasadi, odnosno povećanje incidence endemičnih oboljenja (šuga, streptokokone infekcije i dr. - oslabljen imunološki status), ukazuje na akutnu, subakutnu ili inaparentnu PRRSV infekciju.
Dijagnostički značaj svakako imaju brojni reproduktvini parametri. Njihovom longitudinalnom analizom se mogu uočiti određena odstupanja i posumnjati na postojanje PRRSV infekcije. Treba posebno obratiti pažnju na učestalost pojave abortusa i/lli pojavu tzv. „PRRS legala". Neophodno je isključiti sve ostale uzročnike odgovorne za pojavu abortusa i neujednačenog legla. Kod nerastova, prolazan ili povremen gubitak libida, promene u kvalitetu semena i nalaz defektnih spermatozoida pobuđuje sumnju na akutnu i/ili endemsku formu PRRSV infekcije.
Značajni su podaci o tome da li je u skorašnje vreme vršena nabavka novih grla, „izvor" (poreklo) iz koga grla potiču, podaci o njihovom serološkom statusu u odnosu na PRRS infekciju, način (dali su životinje bile u karantinu, reziltati pregleda u karantinu) i vreme uključivanja novonabavljenih grla u proizvodnju.
Važan anamensitčki podatak je i epozootiološka situacija na susednim farmama kao i podaci o eventualnim najezdama glodara i/ili značajnijem povećanju broja ptica, na i oko farme. Za utvrđivanje izvora ili puteva unošenja virusa na farmu, treba uzeti u obzir i podatke o posetama farmi (vozila, lica i dr.) i eventualne biosigurnosne propuste.

Patološko – anatomski nalaz

Patološkoanatomski nalaz može biti karakterističan za akutni tok infekcije koji se karakteriše nalazom intersticijalne pneumonije (sa proliferacijom pneumocita tip II i bez značajnijeg oštećenja respiratornog epitela) i limfadenopatije (uvećanje limfnih čvorova - naročito medijastinalnih i histološki, germinalna nekroza sa deplecijom). U slučajevima akutne infekcije, pluća su obično difuzno zahvaćena, ne kolabiraju prilikom ekstirpacije iz grudnog koša, tamno-crvene boje, gumaste konzistencije, a na preseku imaju izgled „mesa". U manjoj ili većoj meri, grudna duplja je ispunjena slamno-žutom tečnošću (*hydrotorax*). U slučajevima komplikovanih infekcija osnovni proces je često maskiran naročito na plućima, zbog čega makroskopski nalaz u ovim slučajevima ne predstavlja pouzdan dijagnostički kriterijum.
Karakterističnim makroskopskim promenama se smatraju promene kod prasadi inficirane do 13 dana života (periokularni edemi, skrotalni edem i subkutani edemi), dok edem endo i miometrijuma, kod uginulih krmača može ukazivati na postojanje akutne PRRSV infekcije. Atrofija semenih kanalića, deplecija germinativnih i epitelnih ćelija uz obilnu celularnu infiltraciju ukazuju na akutnu infekciju kod nerastova.

Detekcija virusa i dokazivanje antigena virusa

Za detekciju virusa i dokazivanje antigena virusa se koristi nekoliko metoda: izolacije virusa; detekcija virusnog antigena korišćenjem: tehnike fluorescentnih antitela (TFA), imunohistohemijski (IHC), *in situ* hibridizacijom (HIS). PRRSV reverzna transkriptaza - reakcija lančane polimeraze (RT-PCR), tipizacija virusa – očitavanjem nukleotidnig niza (sekvenciranje).

Detekcija specifičnih antitela

Daleko najčešće korišćeni metod za dijagnostiku PRRSV infekcije su serološki testovi, odnosno dokazivanje prisustva specifičnih antitela protiv PRRS-virusa. Na ovaj način se mogu dokazati IgG specifična antitela koja su detektabilna već od 9 do13 dana nakon infekcije, a koja perzistiraju u krvi životinja 5 do 6 meseci. Pored toga specifična antitela se mogu dokazati i salive. Međutim važno je znati da serološki testovi ne predstavljaju validan test za dijagnozu endemske forme PRRS infekcije i/ili za dijagnozu infekcije u vakcinisanim zapatima. Ovo je zbog toga što se serološkim testovima ne mogu diferencirati specifična atitela poreklom iz primarne infekcije (akutne infekcije), reinfekcije (endemske forme) i/ili antitela koja potiču od vakcinisanih životinja (vakcinalana antitela). Pored toga detektovana antitela kod prasadi na sisi mogu biti poreklom od majke (kolostralna antitela). Pojedinačni uzorci nisu definitivan (etiološki) dokaz da je PRRS virus uzročnik kliničke forme bolesti. Uopšteno, serološka dijagnostika je najprihvatljivija za utvrđivanje statusa zapata u odnosu na

PRRSV infekciju. Za postavljanje serološke dijagnoze infekcije u zapatu neophodno je izvršiti pregled parnih seruma, uzetih u razmaku od 2 do 3 nedelje. Porast titra u parnim serumima se može smatrati kao pouzdan rezultat serokonverzije odnosno akutne ili akutne endemske infekcije. Na farmama sa zaokruženim ciklusom proizvodbnje (od-praseta-do-tovljenika) seroprevalenca PRRSV infekcije kod zalučene prasadi i tovljenika je značajno veća u odnosu na reproduktivne kategorije. Zbog toga, radi utvrđivanja PRRSV statusa zapata, preporuka je da se pre svega pregledaju mlađe kategorije svinja (zalučena prasad i tovljenici 25-50 TM kg). Opšte je prihvaćeno da je 10 uzoraka dovoljno za potvrdu prisustva virusa u zapatu.
Serološka dijagnoza PRRSV infekcije odgovorne za reproduktivne i/ili respiratorne probleme se postavlja dokazom serokonverzije (porast titra u parnim serumima). Prisustvo antitela u telesnim tečnostima fetusa ili krvi oprašene prasadi pre uzimanja kolostruma takođe predstavlja indikaciju PRRSV infekcije, ali definitivna dijagnoza se postavlja samo u korelaciji sa kliničkom slikom i patološko-anatomskim nalazom.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički u odnosu na PRRSV infekciju treba uzeti u obzir oboljenja koja uzrokuju reprokuduktivne poremećaje poput klasične i afričke kuge svinja, leptospiroze, parvoviroze, infekcije uzrokovane enterovirusima, *Aujeszkyjevu* bolest i encefalomijelitis i respiratorna oboljenja uzrokovana infekcijom sa SIV, *M. hyopneumoniae*, *P. multocida*, proliferativnu nekrotičnu pneumoniju, *H. parasuis*, PRCV, PCV-2, pneumonia-miokarditis, encefalomijelitis, Nipah virus, TG, EPV, ZUS, infekciju sa *Chlamydia psittaci*, crveni vetar.

IMUNITET

Smatra se da proteini matriksa i nukleokapsida virusa predstavljaju imunodominantne komponente virusa. Antitela klase M (IgM), mogu se dokazati 5 dana po infekciji. Specifična antitela klase IgG se pojavljaju nešto kasnije, između 7 i 10 dana. Neutralizaciona antitela se pojavljuju od 9 do 105 dana nakon infekcije, a neutralizaciona sposobnost seruma opada i prestaje u periodu do 365 dana nakon infekcije. Najverovatniju „metu“ neutralizacije virusa čine jedan ili više epitopa u glikoproteinima GP2, GP3 i GP4 koji čine trimerni multi-proteinski kompleks koji ima važnu ulogu u virulenciji virusa i adheziji virusa na receptor. Glikoprotein 5 virusa (GP5) nije neophodan za infekciju makrofaga, a antitela koja se vezuju isključivo za ektodomen GP5 nisu „dovoljna“ (jedina) da izvrše potpunu neutralizaciju virusa.
Drugi važan aspekt infekcije sa PRRSV je tzv. fenomen antitelo-zavisne-olakšane-infekcije (ADE). ADE je fenomen koji omogućava ulazak virusa u ćeliju posredovan antitelima odnosno opsonizacije posredovane ne-neutralizacionim antitelima (ne-NA) i normalno se dešava kod prirodne infekcije. Nekoliko istraživanja je pokazalo da su ne-PRRSV-NA sintetisana tokom akutne infekcije odgovorna za ADE u plućnim alveolarnim makrofafgima. Tako, neki PAM ne poseduju specifične receptore za ulazak PRRSV, u ADE-infekciji, ne-PRRSV-NA se vezuju za Fc-receptore imunoglobulina koje neki makrofagi (pre svega PAM) mogu imati u svojoj membrani, a virus se vezuje za antigen-vezujuća mesta na drugom kraju antitela. Antigen-antitelo kompleks se nakon toga internalizuje (ulazi u ćeliju) omogućavajući na taj način ulazak virusa u ćeliju. Istraživanjem epitopa odgovornih za ADE ustanovljeno je da su oni prisutni u N i u GP5 proteinima virusa. Obzirom da infekcija PRRSV uzrokuje stvaranje nešto kasnijeg (odloženog) neutralizacionog odgovora, većina specifičnih (PRRSV) antitela stvorenih unutar 4 nedelje nakon vakcinacije su ne-PRRSV-NA, zbog čega postoji „prazan prostor“ (prozor) u kome nastaje ADE.
Prisustvo specifičnih (neutralizacionih) antitela ne ometa replikaciju virusa i njegovo izlučivanje u spoljašnju sredinu što ovakve životinje čini vrlo rizičnim u epizootiološkom smislu.
Prasad koja su uzela kolostrum, poseduju merljive količine antitela u narednih 6 do 10 nedelja. Međutim veliki broj istraživanja je pokazao da ona imaju samo delimičnan protektivni efekat.
Kao odgovor na kontakt sa virusom, fetus može stvarati specifična antitela.
Ćelijski imuni odgovor može se ustanoviti 28-og dana po infekciji. Najjači intenzitet odgovora je oko 49-og dana, a pad nastaje nakon 77-og dana nakon infekcije, a reakcija je posredovana CD4+ T

limfocitima. Takođe postoje razlike u populaciji CD4+ T limfocita u zavisnosti od eksprimiranih epitopa od strane različitih sojeva virusa.
Značajnu ulogu u ćelijskom imunom odgovoru, i u neutralizaciji virusa imaju pomoćnički Th1 limfociti odnosno citotoksični T limfocitni.
Dokazano je da infekcija virusom PRRS ima za rezultat ćelijski imuni odgovor čiji neutralizacioni efekat zavisi od starosti životinje. Starije kategorije su znatno otpornije na infekciju u odnosu na mlađe, a što se ogleda i kroz povećanu prijemčivost mlađih kategorija svinja na druge bakterijske i virusne infekcije kao i pojavom perzistentno inficiranih životinja.
Imunološki odgovor štiti životinje od infekcije sa homolgnim sojem virusa, ali ne sprečava uspostavljanje perzistentne infekcije. Zahvaljujući izrazito mutagenim svojstvima virusa novonastali sojevi mogu imati potpuno različita imunogena svojstva zbog čega organizam nije u stanju da adekvatno imunološki odgovori. Novonastali sojevi se mogu razlikovati i po virulentnosti, tako mutacijom mogu nastati avirulentni ili pak visoko patogeni sojevi virusa.

TERAPIJA

Specifična terapija oboljenja ne postoji. U cilju smanjenja gubitaka i sprečavanja razvoja sekundarnih bakterijskih infekcija primenjuju se antibiotici sa najjačim antibakterijskim dejstvom na osnovu rezultata antibiograma. Pored toga, terapija je simptomatska sa ciljem ublažavanja akutnih simptoma bolesti.
Depopulacija životinja, striktno razdvajanje starosnih grupa, izdvajanje akutno obolelih životinja od ostalih u zasebne objekte sa adekvatnim mikroklimatskim uslovoma, „pojačanje“ vitaminsko-mineralnog dela obroka te upotreba najefikasnijih antibiotika i ostalih terapeutskih sredstava mogu biti od velike koristi za ublažavanje zdravstvenih problema.

PROFILAKSA

Nespecifična profilaksa

U cilju smanjenja gubitaka, mogu se primeniti neke od nespecifičnih mera profilakse poput: produžavanje vremena od trenutka pobačaja do ponovnog osemenjavanja, veštačko osemenjavanje sa semenom proverenih nerastova, odlaganje parenteralne aplikacije gvožđa kao i sečenja zuba i kaudektomije, pridržavanje principa antisepse (jedna-igla-jedno-prase/jedna-igla-jedno-leglo; jedan-sklapel-jedno-prase/jedan-sklapel-jedno-leglo) zbog sprečavanja prenošenja infekcije među životinjama.
U cilju zaštite prasadi na sisi od nekih virusnih (npr. MA) i bakterijskih (npr. *H. parasuis, A. pleuropneumoniae, M. hyopneumoniae* i dr.) infekcija preporučuje se ranije zalučenje, isto važi i za PRRSV, stim da ova mera nespecifične profilakse, nema uticaja na smanjenje incidencije pojave PRRS u slučajevima vertikalnog prenosa virusa (sa majke na potomstvo).
Uobičajene zoosanitarne i biosigurnosne mere, mogu se primenjivati u cilju sprečavanja unošenja virusa na farmu. Ove mere podrazumevaju pre svega sprovođenje karantina kao i serološko ispitivanje svih novonabavljenih životinja. Seropozitivne životinje se mogu uključiti samo u zapat u kome je infekcija već prisutna. Serološki negativne životinje, bi u pozitivan zapat trebalo uključiti u uzrastu od 4 do 6 meseca, u cilju stvaranja imuniteta kod ovih životinja, a nazimice svakako pre nego što se pripuste. U slučaju da je serološki satatus novonabavljenih životinja nepoznat, u karantinu ih treba staviti u kohabitaciju sa životinjama u laktaciji.
I pored toga, mogućnost unošenja virusa u nezaražene zapate i dalje postoji, obzirom da se infekcija može preneti i vazduhom.
Kao i kod ostalih oboljenja potrebno je pridržavati se tehnološkog principa sve-unutra-sve-napolje (engl. all in/all out).

Specifična profilaksa

Specifična profilaksa se odnosi na inokulaciju imunogena u cilju stvaranja zaštitnog imuniteta. Vakcine koje se koriste u tu svrhu mogu sadržavati inaktivisan ili atenuiran soj virusa.
U svakom slučaju kontrola PRRSV infekcije pre svega na farmama predstavlja kompleksan zadatak koji podrazumeva istovremeno sprovođenje odgovarajućih mera kontrole bolesti na više nivoa, a podrazumeva: validnu dijagnostiku, odgovarajući menadžment, biosigurnost i imunizaciju (vakcinaciju). Imunizacija putem vakcinacije je najlakši, najsigurniji i najbezbedniji način za stabilizaciju infekcije u zapatu. Svrha vakcinacije protiv PRRSV u inficiranim zapatima je eradikacija i/ili stabilizacija zapata.
U većini slučajeva vakcinacijom se postiže samo delimična zaštita vakcinisanih životinja. To praktično znači, da kod vakcinisanih životinja, klinički manifestna infekcija (klinički PRRS) može nastati samo u slučaju infekcije sojevima virusa koji su „dovoljno“ različiti od soja virusa koji se nalazi u vakcini. Već „izgrađeni“ (postojeći) imunitet kod inficiranih životinja u znatnoj meri može uticati na tok i ishod infekcije na farmi. U najvećem broju slučajeva vakcinacija obezbeđuje dobru zaštitu od tzv. reproduktivne forme oboljenja (smanjenje incidence abortusa, rađanja mumificiranih plodova i rađanje slabo vitalne prasadi), odnosno solidnu zaštitu prasadi, koja se pre svega ogleda u smanjenju mortaliteta i prevalence sekundarnih bakterijskih infekcija. Sa epidemiološkog/virusološkog aspekta, vakcinacijom se postiže: skraćenje trajanja viremije i vremena izlučivanja virusa, a čime se „ograničava“ širenja infekcije u zapatu.
Vakcinacija je najkorisniji alat/metod za dostizanje stabilnog nivoa infekcije u zapatu, a koji podrazumeva prekid vertikalne transmisije virusa/infekcije sa majke na plod - tokom graviditeta. Redukcija cirkulacije virusa unutar zapata, kao jednog od značajnih ciljeva koji se želi postići vakcinacijom, međutim zavisi od karakterisitika soja virusa koji je već prisutan na farmi. Uopšteno, visokovirulentni sojevi PRRSV imaju tendenciju da nadvladaju imunološku zaštitu koju pružaju vakcine. Obzirom da je imunitet indukovan primenjenim vakcinama delimičan, efekat vakcinacije je povezan sa doslednom primenom striktnih biosigurnosnih mera. U slučaju infekcije/a sa virulentnim i/ili heterolognim sojevima virusa vakcinisanih životinja imunitet je znanto redukovan.

Vakcinacija protiv PRRSV se može primeniti u svrhe: sprečavanja pojave infekcije; tzv. aklimatizacije nazimica; revakcinacije krmača i imunizacije prasadi.

Sprečavanje pojavljivanja infekcije (hitna (vanredna) vakcinacija) (vakcinacija u vanrednim situacijama)

U slučaju akutne (primo)infekcije sa PRRSV, klinička faza bolesti traje od 1 do 4 meseca (pa čak i duže), u zavisnosti od karakterstika farme odnosno tipa i vrste proizvodnje, ukoliko se brzo ne reaguje. U tom slučaju, najvažniji cilj „hitne“ vakcinacije je umanjiti uticaj/posledice akutne infekcije. Taj cilj se postiže vakcinacijom krmača, a osnova ove strategije je sticanje osnovnog imuniteta svih krmača na farmi. Faktori koje treba uzeti u obzir za uspeh hitne vakcinacije: Prvo, “što ranije to bolje” - imati na umu da je za nastanak imuniteta nakon vakcinacije protiv PRRSV neophodno minimum 3 nedelje, što se kasnije krene sa vakcinacijom imamo veći broj inficiranih krmača. Drugo, hitnu vakcinaciju treba sprovoditi isključivo sa modifikovanim živim vakcinama (engl. Modified Live Vaccines - MLV), pri čemu treba biti svestan činjenice da se MLV-vakcine protiv PRRSV replikuju u organizmu, zbog čega su krmače „prolazno“ viremične (ovo treba imati na umu prilikom tumačenja laboratorijskih rezultata (PCR) u narednih nekoliko nedelja nakon vakcinacije). Takođe ukoliko se vakcinišu visokogravidne krmače, mogu se rađati viremična prasad (bez kliničkih manifestacija bolesti). Pun uspeh imunizacije se postiže isključivo vakcinacijom naivnih (neinficirane) životinja.

Aklimatizacija nazimica

Aklimatizacija bi predstavljala meru prokuženosti i/ili veštačke infekcije sa PRRSV populacije nazimica koja se uključuje u proizvodnju u već inficiran zapat.

Aklimatizacija PRRSV-slobodnih nazimica se najbolje postiže vakcinacijom. Za ove svrhe uvek se koriste žive vakcine (primo-vakcinacija), čija se efikasnost odnosno obuhvat vakcinacije proverava nakon 14 dana (da nije nešto „propušteno“ prilikom primo-vakcinacije). U situacijama u kojima je pritisak infekcije toliki da može uticati na opstanak farme, treba razmotriti re-vakcinaciju nakon 4 nedelje, ali u svakom slučaju 3 nedelje pre pripusta.
Ukoliko su nazimice koje „služe“ za remont serološki pozitivne, dovoljna je jedna vakcinacija (sa MLV koja obezbeđuje viosk nivo imuniteta).

Revakcinacija krmača

Revakcinacija krmača se može uraditi sa MLV i inaktivisanim (mrtvim) vakcinama. U većini slučajeva najčešći protokol koji se primenjuje je 3 (ponekad 4) vakcinacije/revakcinacije godišnje koji obično podrazumeva vakcinaciju svih krmača na farmi. Prilikom izbora vakcine treba uzeti u obzir rizik od eventualnog nastanka nove infekcije. Kada pritisak infekcije nije visok, revakcinacija sa inaktivisanom vakcinom je svakako bolja opcija (ukoliko se ne želi uneti živ virus na farmu). Ako ovakav protokol vakcinacije ne „održi“ imunitet zapata i nakon 3-4 vakcinacije godišnje, treba proveriti stvari koje možda radimo pogrešno (pogrešna dijagnoza, neadekvatno skladištenje vakcina, pogrešna tehnika vakcinacije i itd.).
Revakcinacija već seropozitivnih krmača se ne očituje uvek na povećanje S/P odnosa u ELISA testu.

Vakcinacija prasadi

Ukoliko se rađaju viremična prasad, od vakcinacije već inficirane prasadi nema koristi. Takođe treba imati u vidu da su neophodne 3-4 nedelje za razvoj imuniteta. Drugim rečima vakcinaciju prasadi treba sprovesti isključivo u već stabilnim zapatima u 6-7 nedelji života prasadi. Ukoliko je do infekcije prasadi došlo ranije, uspeh vakcinacije će verovatno biti slab.

Profil PRRSV infekcije na farmi

Negativan zapat: Neinficiran PRRSV zapat, serološki negativan i klinički naivan za bolest.

Stabilna neakativna infekcija: termin „stabilnost“ se odnosi na reproduktivni deo zapata, termin „neaktivnost“ se odnosi na infekciju kod prasad iz odgajivlišta i svinje iz pred-tova i tova.

Stabilan status infekcije (kod reproduktivne kategorije)**:** populacija (reproduktivna kategorija) je bila inficirana ali su se reproduktivni parametri vratili u tehnološke normative.

- Ne detektuje se vertikalan prenos infekcije (novorođena prasad serološki negativna)
- Serološkim pregledom se mogu detektovati pozitivne životinje (krmače), međutim titar detektovanih antitela je konstatntno nizak (tokom ponovljenih pregleda).

Neaktivna infekcija u populaciji zalučene prasadi pokazuje sličan sereološki i klinički profil kao kod reproduktivne kategorije (proizvodni rezultati su slični onim koji su bili pre infekcije),

- klinički znaci oboljenja pre svega respiratorni se ne detektuje kod prasadi
- serološki pozitivna prasad, odnosno detektovana antitela ukazuju na prisutvo kolostralnog imuniteta, naročito kod ranije zalučene prasadi,
- kod starije (zalučene) prasadi nema serokonverzije (serološki su negativna).

Stabilna aktivna infekcija: Stabilan status infekcije kod reproduktivne kategorije, (reproduktivni parametri su se vratili u tehnološke normative).

- postojanje dokaza o aktivnoj infekciji kod zalučene prasadi i starijih svinja tj. serološki se detektuje serokonverzija kod starije prasadi iz odgoja i svinja iz pred-tova i tova.

Dve do tri nedelje po zalučenju kako nivo kolostralnih antitela opada, kod prasdi iz odgoja se može javiti i klinički manifestna infekcija. Izvor infekcije su najčešće starije životinje.

- znaci oboljenja su prisutni na gornjim partijama respiratornog sistema to su: kašalj, kijanje, frktanje i periokulrni edemi,
- česte su ko-infekcije sa *M. hyopneumoniae*, bakterijama roda *Streptococcus*, *Salmonella*, *E. rhusiopathiae*, *H. parasuis* i dr.,
- povećan mortalitet, smanjen prirast i konverzija hrane.

Nestabilan zapat: Zapat koji je nedavno inficiran, a kod životinja je prisutna akutna forma oboljenja ili je na farmi prisutna hronična forma oboljenja.

Znaci oboljenja:

- kod krmača: prerano prašenje, prašenje slabo vitalne prasadi, abortusi/anoreksija, agalakcija, prolazno povišenje telesne temperature, eventulano cijanoza ušiju.
- zalučena prasad: lošije proizvodne performanse, znaci respiratornog distresa, značajno prisustvo sekundarnih bakterijskih infekcija.
- simptomatologija slična infekciji sa SIV (influenci) može biti prisutna kod svinja iz pred-tova i tova, takođe kod starijih kategorija svinja može biti povećana incidenca sekundarnih bakterijskih infekcija.
- serološki se detektuje skorašnja izloženost PRRSV.

CIRKOVIRUSI

Bolesti povezane sa porcine cirkovirus (PCV) infekcijom su do skoro bile pre svega dovođene u vezu sa infekcijom sa porcine cirkovirusom tip 2 (PCV-2). Međutim, nedavnim otkrićem novog porcine cirkovirusa tip 3 (PCV-3), proširen je kliničko-patološki spektar uzrokovan porcine cirkovirusima. Porcine cirkovirus tip 1 (PCV-1) se još uvek smatra nepatogenim agensom za svinje.

Veće interesovanje za infekcije uzrokovane PCV je počelo nakon pojave tzv. multisistemskog sindroma kržljanja prasadi po zalučenju (engl. „Post Weaning Multisystemic Wasting Syndrome*"* – PMWS) u Kanadi 1991 godine. Prema dosadašnjim saznanjima smatra se da je PCV-2 neophodan, ali ne i dovoljan faktor za razvoj nekoliko klinički i morfološki različitih bolesti svinja povezanih sa PCV-2, objedinjenih pod zajedničkim nazivom „bolesti svinja povezanih sa porcine cirkovirusom tip 2" infekcijom (engl *"*Porcine Circovirus Associated Diseases" – PCVADs). Bolesti povezane sa infekcijom sa PCV-2 se ubrajaju u grupu emergentnih i globalno rasprosrtranjenih bolesti svinja. PCVADs mogu imati nekoliko različitih kliničkih manifestacija, te su danas u veterinarskoj praksi prepoznaju: subklinički oblici PCV-2 infekcije, zatim PCV-2 sistemsko oboljenje *(engl.* Porcine circovirus systemic disease – PCV-2-SD), plućni oblik PCV-2 infekcije (engl. Porcine circovirus lung disease – PCV-2-LD), crevni oblik PCV-2 infekcije (engl. Porcine circovirus enteric disease – PCV2-ED), sve češći reproduktivni oblik PCV-2 infekcije (engl. Porcine circovirus reproductive diseases – PCV2-RD), i tzv. dermatitis nefropatija sindrom (engl. Porcine Dermatitis Nephropathy Syndrome – PDNS). Od bolesti povezanih sa PCV-2 infekcijom (PCVADs), najćešće i najznačajnije su: sistemska infekcija (PCV-2-SD) (multisistemski sindrom kržljanja prasadi po zalučenju - PMWS) i dermatitis nefropatija sindrom (PDNS).

Zajednička karakteristika bolesti povezanih sa PCV-2 infekcijom je svojstvo virusa da pre svega atakira imunološki sistem svinja uzrokujući depleciju limfocita koja dovodi do imunosupresije i razvoja višesistemske bolesti kod inficiranih životinja. Kod životinja obolelih od PCV-2-SD, zdravstveno stanje se znanto pogoršava ukoliko istovremeno postoji infekcija sa drugim patogenima ili ukoliko se adjuvansima iz vakcina i/ili vakcinama stimuliše imuni sistem obolelih životinja. Obzirom da PCV-2 samostalno retko uzrokuje izražene kliničke znake, za nastanak većine PCVADs neophodna je koinfekcija sa drugim patogenima, pri čemu se virusu reproduktivnog i respiratornog sindroma (PRRSV) pridaje najveći značaj kao kofaktoru u nastanku PCVADs. Određen značaj u nastanku PCVADs, takođe imaju i neki drugi uzročnici poput *Porcine parvovirusa* (PPV), *Suid alphaherpesvirus* 1 (virus Aujeszkyjeve bolesti), *Torque teno* virusima (TTSuV1a i 1b), *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Staphylococcus* spp, i *Streptococcus* spp.

Najkarakterističniji klinički znaci infekcije sa PCV-2 su depresija prirasta, gubitak telesne mase, povećanje limfnih čvorova i žutica, a specifične patološko-morfološke promene su izrazita deplecija limfocita u limfatičnim tkivima i zamena limfocita histiocitima. Promene na plućima se karakterišu razvojem intersticijalne pneumonije i bronhiolitisa sa mononuklearnom inflitracijm alveolarnih septi, dok je kod prasadi sa poremećajima digestivnog trakta prisutan proliv, zadebljanje sluzokože creva i povećanje mezenterijalnih limfnih čvorova.
Zbog činjenice da tek manji broj životinja inificarnih sa PCV-2 oboli od PCVADs, bilo je neophodno uspostaviti jasne kriterijume za objektivnu dijagnositku tih bolesti. Zbog toga je za postavljanje definitivne dijagnoze PCVADs potrebno ispuniti tri ključna kriterijuma. Prvi je, postojanje kliničkih znakova – depresija prirasta, gubitak telesne mase (mršavljenje) i povećan mortalitet, drugi je, postojanje karateristićnih patohistoloških promena – deplecija limfocita u limfatičnim tkivima i treći, identifikacija PCV-2 antigena ili PCV-2 DNK u tkivima sa patološko-morfološkim promenama.

ETIOLOGIJA

Porcine circovirusi (PCVs) su ubikvitarni virusi, prisutni u populaciji domaćih (i divljih) svinja u celom svetu. Za dve vrste PCVs je poznato da mogu uzrokovati infekcije svinja to su: PCV-1 koji se smatra apatogenim i PCV-2 koji je uzročnik jednog od najznačajnijh infektivnih oboljenja svinja – PCV-SD. PCV-3 predstavlja proširenje virosfere unutar familije *circoviridae* ali su dosadašnja saznanja o ovom virusu i infekciji uzrokovanoj ovim virusom uključujući njegov pun patogeni potencijal i patogenezu infekcije još uvek nedovoljna.
Do 2016 godine familija *Circoviridae* je bila podeljena u dva roda, rod *Circovirus* i rod *Gyrovirus*, međutim od strane međunarodnog komiteta za taksonomiju virusa, a na osnovu novih informacija o strukturi virusa kao i karakterstika genoma virusa je izvšeno novo taksonomsko pregrupisavanje. Tako je rod *Gyrovirus* premešten iz familije *Circoviridae* u familiju *Anelloviridae*, a taksonomska grupa *Cyclovirus* je pridružena familiji *Circoviridae*. Većina članovi roda *Circovirus* je detektovana kod kičmenjaka, međutim od skoro prisustvo genoma *circovirusa* je dokazano i kod bezkičmenjaka. Kod ptica je opisan tzv. virus bolesti kljuna i pera (BFDV), a naknadno u više izveštaja je opisano prisutvo sličnih viriona kod drugih vrsta poput riba, slepih miševa, pasa, ljudi i kuna.
Od 2016 godine, tri vrste *porcine circovirusa* je formalno prihvaćeno uključujući p*orcine circovirus typ* 1 (PCV-1), PCV-2, PCV-3 i PCV-4.
Cirkovirusi su mali jednolančani DNK (ssDNK) virusi, koje karakteriše virion ikosaedralne simetrije i cirkularni genom dijametra od 13 do 25 nm. Članovi ove familije sadrže oko 60 proteinskih subjedinica raspoređenih u de-deka-hedralne pentamerne jedinice virusnog kapsida. Genom PCV-1 sadrži 1758 do 1760 nukleotida, dok genomi PCV-2 i PCV-3 sadrže 1766 – 1769 odnonsno 1999 – 2001 nukletoda. Genomi sva tri porcine cirkovirusa sadrže tri otvorena okvira čitanja (ORF) kada se posmatra replikativna (dvolančana) forma DNK.
Kod PCV-1 ukupno 7 otvorenih okvira čitanja (ORF) kodira proteine veće od 5kDa, od kojih 6 sadrži više od 200 nukleotida. PCV-2 pored tri glavna sadrži još 8 ORF-a, od kojih je još samo protein kodiran sa ORF4 detaljnije opisan. Kod PCV-3 za sada je opisano postojanje samo 3 ORF-a pri čemu su ORF1 i ORF2 proteini okarakterisani.
Otvoreni okvir čitanja 1 (ORF1) svih cirkovirusa kodira sitezu *„Rep“* proteina čija se dužina kreće od 312 do 168 aminokiselina (ak) kod PCV-1, odnosno od 314 do 297 ak kod PCV-2 i čija je uloga u inicijaciji replikacije virusa. ORF1 kod PCV-3 kodira sintezu proteina dužine od 296 – 297 ak. ORF1 svih cirkovirusa je orijentisan u pozitivnom smeru i smatra se najstabilnijim delom virusnog genoma. Mesto početa replikacije *(ori*) sadrži stabilan nekodirajući region, koji je lociran u istom smeru kao i ORF1, a ova aminokiselinska sekvenca (motiv) je uključena i u tzv. replikaciju virusa po tipu kotrljajućeg obruča (engl. rolling – circle replication).
Otvoreni okvir čitanja 2 (ORF2) svih cirkovirusa kodira sintezu strukturalnih proteina virusa - *„Cap“* proteina. *„Cap“* protein PCV1 sadrži od 230 do 233 aa, a PCV2 od 233 do 236 aa dok *„Cap“* protein PCV3 sadrži 214 ak. ORF2 je orijentisan u negativnom smeru, a ORF2-protein (*„Cap“*) predstavlja najvarijabilniji i najimunogeniji protein virusa. Identičnost nukleotidnih sekvenci koje kodiraju sintezu *„Cap“* proteina između PCV-1 i PCV-2 iznosi 67%, dok je sličnost između aminokiselinskih sekvenci PCV-1 i PCV-3 znatno manja i iznosi svega 24%. Sličnost aminokiselinskih sekvenci između PCV-2 i PCV-3 iznosi od 26 do 37%.

Otvoreni okvir čitanja 3 (ORF3) svih cirkovirusa je orijentisan u suprotnom pravcu od ORF1, lociran takođe u negativnom smeru. ORF3 kodira sintezu proteina sa apoptotičnom funkcijom. ORF3 protein sadrži 206 aa kod PCV-1, 104 aa kod PCV-2 i 231 aa kod PCV-3 (21,66). Apoptotična aktivnost u *in vitro* i *in vivo* uslovima ORF3 proteina je opisana kod PCV-1 i PCV-2 (67,68), dok je funkcija ORF3 proteina kod PCV-3 još uvek nepoznata.
Cirkovirusi su otporni u kiseloj sredini (pH 3) i zadržavaju stabilnost oko 15 minuta na temperaturi od 70°C. Iako su vrlo rezistentni na dezinficijense, hlorni, jodni i formaldehidni preparati su delotvorni ukoliko izlaganje traje duže od 10 minuta.

EPIZOOTIOLOGIJA

Circovirusi svinja su ubikvitarni virusi prisutni na gotovo svim kontinentima, uključujići i populacije divljih svinja, moguće ih je dokazati i kod klinički zdravih svinja, zbog čega je većina životinja seropozitivna. Serokoverzija počinje između 2 i 4 meseca života bez obzira na to da li je prisutna klinička slika bolesti. Izvor infekcije su uglavnom bolesne životinje i njihovi sekreti i ekskreti. Virus je prisutan u respiratornom (nosnom) i oralnom sekretu, urinu i fecesu kako kod klinički obolelih tako i kod inficiranih ali naizgled zdravih životinja. Klinički obolele životinje izlučuju virus u znanto većoj količini u odnosu na subklinički inficirane životinje. Prisustvo virusa u nosnom sekretu upućuje da se virus može širiti aerosolom.
Najznačajniji horizonatalni put prenošenja i širenja virusa je direktni kontakt, nos na nos, prijemčivih sa inficiranim životinjama, kada se virus prenosi sa krmače na prasad ili sa jednog praseta na drugo kao i oronazalni kontakt prijemčivih životinja sa kontaminiranim fecesom, i urinom. Pored toga, virus se može širiti konzumiranjem termički neobrađenih kuhinjskih otpadaka koji sadrže tkiva viremičnih životinja (limfatična tkiva, skeletnu muskulaturu i koštanu srž). Virus je detektovan u kolostrumu i semenu nerastova, takođe je dokazano i intrauterino prenošenje virusa, međutim nije potvrđen mogući prenos bolesti na ovaj način.
Najznačajniji i najčešći oblik PCV-2 infekcije je sistemsko oboljenje – PCV-2-SD (PMWS), koje se najfrekventnije pojavljuje kod prasadi stare od 2 do 4 meseca. Razlog neoboljevanja mlađe prasadi je najverovatnije posledica zaštitnog delovanja maternalnih antitela. Morbiditet i mortalitet se razlikuje kako od farme do farme tako i unutar različitih proizvodnih kategorija. U našoj zemlji su PCVADs uzrokovane PCV-2 infekcijom zabeležene kako kod domaćih tako i kod divljih svinja uz istovremeni nalaz značajnog diverziteta virusa. Istraživanjima na utvrđivnaju prevlance oboljenja na velikim farmama svinja u našoj zemlji je zabeležno da se PCV-2-SD (PMWS) infekcija pojavljuje kod 5-20% prasadi starosti od 5 do 8 nedelja, a od obolele prasadi, oko 80% infekcija su se završavale fatalnim ishodom. Pri tome, različiti stresogeni, inadekvatni mikroklimatski uslovi i loš menandžment su uticali na eklatantniju kliničku sliku. Sekvenciranjem i filogenetskim analizama izolata PCV-2 poreklom od svinja uginulih od PCV-2-SD i PDNS, u našoj zemlji, je dokazano da pripadaju PCV-2a, PCV-2b i PCV-2c genotipu koji su prošireni i u mnogim evropskim zemljama u SAD i Kini. Na osnovu tih informacija, pretpostavlja se da su cirkovirusne infekcije u naše zapate svinja masovnije unešene uvozom i prometom svinja početkom 2000-tih.

PATOGENEZA

PCV-2 viremija se detektuje oko 7 dana nakon infekcije i dostiže maksimum 14-21 dana posle infekcije. Serokonverzija u prirodnim uslovima infekcije se detektuje kod inficiranih životinja u starosti od 7-12 nedelja, a stvorena antitela mogu perzistirati 28 nedelja nakon infekcije.
Do danas, nema puno informacija o tome u kojim ćelijama se dešava inicijalna replikacija virusa nakon prirodne infekcije. Međutim, uzimajući u obzir činjenicu da virus ne poseduje gene koji kodiraju sintezu DNK polimeraze, pretpostavlja se da su ćelije u S fazi rasta neophodne za kompletiranje reproduktivnog ciklusa virusa. Zbog toga, ćelije sa visokim mitotskim indeksom (deobom ćelija) predstavljaju najefikasniji sistem za virusnu replikaciju. To je i razlog zbog koga limfatična tkiva sadrže visoke koncentracije PCV-2 antigena. Međutim pored ovih tkiva, antigeni virusa su detektovani i u drugim ćelijama poput epitelnih ćelija bubrega i respiratornog sistema, endotelnim ćelijama, enterocitima, hepatocitima (*Kuppfer*-ove ćelije), glatkomišićnim ćelijama i ćelijama žlezdanih acinusa i izvodnih kanala pankreasa. Takođe, ni uloga monocita i limfocita u

replikaciji PCV-2 je još uvek nije u potpunosti razjašnjena. U početku se smatralo da makrofagi i limfociti nemaju značajnu ulogu u replikaciji virusa, ali je kasnije ustanovljeno da se replikacija virusa ipak dešava i u ovim ćelijama (uglavnom u makofagima). Karakterizacijom subpopulacija PCV-2 inficiranih leukocita poreklom iz periferne krvi (LPK) je utvrđeno da se virus replikuje u cirkulišućim T limfocitima (CD4+ i CD8+) i u manjoj meri B limfocitima ali ne i u monocitma krvi.
Kod sistemskog oblika oboljenja (PCV-2-SD) najveća koncnetracija virusnog antigena je ustanovljena u citoplazmi ćelija monocito-makrofagne linije. *In vitro* studijama je ustanovljeno da PCV-2 inficira ove ćelije nakon čega one postaju perizistentno inficirane, pri čemu se virus u njima ne replikuje ili se replikuje u vrlo maloj meri. Iz ovog razloga je zaključeno da monociti krvi pre svega omogućavaju diseminaciju virusa u organzmu pre nego da predstavljaju primarno mesto replikacije virusa.
Sa druge strane, dodatna stimulacija imunskog sistema PCV-2 inficiranih životinja drugim infektivniim ili neinfektivnim agensima dovodi do povećanja količine virusa (broja virusnih kopija) u tkivima i serumu, što najverovatmnije predstavlja i najznačajniji patogenetski mehanizam u razvoju PCV-2-SD.
Redovan pratilac PCV-2 infekcije je imunosupresija koja se karakteriše mikroskopskim promenama u limfatičnim tkivima ispoljenih narušavanjem kvantitativnih odnosa subpopulacija imunskih ćelija, promenama u broju leukocita periferne krvi i povećanjem incidence oportunih pre svega bakterjskih infekcija.
Najkarakterisitičniji nalazi u limfatičnim tkivima su izrazita deplecija B i T limfocita, povećanje broja makrofaga i gubitak i/ili redistribucija interfolikularnih dendritičnih ćelija. Deplecijom su značajnije zahvaćeni T limfociti i to primarno CD4+ i u manjem stepenu CD8+ limfociti.
Imunosupresija se kao što je pomenuto manifestuje i pojavom leukopenije. Leukopenija je pre svega rezultat smanjenja broja memorijskih CD4+ i CD8+ T limfocita (limfopenija). Sa druge strane kod inficiranih životinja koje ne pokazuju kliničke znake oboljenja broj citokotsičnih (CD4+ i CD8+) i γδ (CD4−CD8-) T limfocita je povećan što ukazuje na aktivan odgovor imunološkog sistema na PCV-2 infekciju. Međutim, iako deplecija limfocita u limfatičnim tkivima i limfopenija predstavljaju osnovne karakterisitike PCV-2 infekcije nije poznato da li je gubitak limfoctia posledica direktnog ili indirektnog dejstva virusa. Tako, PCV-2 inficirani leukociti periferne krvi pokazuju morfološke promene karakterisitične za degenerativne procese, a pretpostavlja se da je deplecija limfocita u limfatičnim tkivima rezultat virus-indukovane apoptoze.
Faktori za koje se trenutno smatra da mogu uticati na ishod PCV-2 infekcije, mogu se podeliti u 4 kategorije: virus, domaćin, koinfekcije i imunomodulacija. Svinje svih rasa su prijemčive na PCV-2 infekciji ali se smatra da su kastrirana prasad više sklona nastajanju kliničkih manifestacija nego jedinke ženskog pola. Takođe, rasna pripadnost može da bude predisponirajući činilac, smatra se da prasad rase Landras češće oboljeva od PCVADs nego prasad rase durok ili velike bele svinje. Veliki uticaj na nastanak PCVADs ima i prisustvo koinfekcija u zapatu, tako u populacijma svinja „opterećenim“ npr. PRRSV-om infekcijom i *Mycoplasma hyopneumoniae* je povećana incidenca PCVADs.

KLINIČKA SLIKA

Obzirom da se infekcija sa PCV-2 manifestuje u nekoliko klinički i morfološki različitih oblika, nema jedinstvenu kliničku sliku. Dva najznačajnija i narsprostranjenija oblika infekcije su: PCV-2-sistemsko oboljenje (PCV-2-SD), ranije opisivano i kao multisistemski sindrom kržljanja prasadi po zalučenju (engl. Post Weaning Multisystemic Wasting Syndrome - PMWS) i dermatitis nefropatija sindrom svinja (engl. Porcine Dermatitis Nephropathy Syndrome – PDNS).

PCV-2-SISTEMSKO OBOLJENJE (PCV-2-SD) (PMWS)

PCV-2-SD se smatra najznačajnijim oblikom bolesti uzrokovane PCV-2 infekcijom. PCV-2-SD se ubraja i u najkompleksnije multisistemsko i imunosupresivno virusno oboljenja svinja.
Najčešće se javlja kod prasadi stare 2-4 meseca, mada se bolest može javiti i kod svinja u starosti 1-6 meseci. Morbiditet i mortalitet su promenljivi, bolest nije uvek visokospecifična i može se razlikovati od životinje do životinje i od zapata do zapata. Morbiditet se može kretati u rasponu od 5-40%

(izuzetno retko preko 50%) pri čemu mortalitet kod afektirane prasadi može iznositi od 4 do 20 pa i znanto više procenata (ponekad dosegnuti čak i 80%).

KLINIČKA SLIKA

Najznačajniji klinički znaci su gubitak apetita, depresija prirasta, progresivan gubitak telesne mase i raslojavanje do izražene kaheksije (slika 88). Važno je napomenuti da od bolesti ne oboljeva sva prasad u leglu, već se ona klinički manifestuje samo kod pojedine prasadi iz istog legla pri čemu obolela prasad mogu pokazivati različit stepen promena od blažih do teških oblika bolesti. U akutnoj fazi bolesti kod prasadi se uočava apatija, povišenje telesne temperature do 41 ^{o}C, bledilo kože, otok očnih kapaka i povremeno ikterus. Prasad ima grubu dlaku, zauzima karakterisitičan „ukopan“ ili „zamišljen“ stav sa glavom oborenom na dole. Gotovo u pravilu obolela prasad ispoljava respiaratorne simptome praćene kašljem, ubrzanim i otežanim disanjem sa upadljivim ekspirijumom, a vrlo često i poremećaje digestivnog trakta praćene profuznim vodenastim prolivom. Istaknuta karakteristika oboljenja u akutnoj fazi je povećanje perifernih limfnih čvorova, najčešće ingvinalnih limfnih čvorova koji se mogu palpirati (slika 89). Ređe se zapažaju i znaci poremećaja CNS-a, praćeni neurološkim znacima. Različiti stresogeni faktori, loši mikroklimatski uslovi i neadekvatan menadžment mogu uticati na eklatantniju eksprimaciju kliničke slike. Prasad koja zaostane u porastu („zakržlja“) se ne može oporaviti zbog čega se često isključuje iz dalje proizvodnje.
Hronična faza bolesti se karakteriše komplikacijama praćenih sekundarnim bakterijskim infekcijama uzročnicima prisutnim u zapatu.

Slika 88.
Depresija priratsa i raslojavanje prasadi iz odgoja.
PCV-2-SD (PMWS).

Slika 89.
Otok ingvinalnih limfnih čvorova.
PCV-2-SD (PMWS).

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

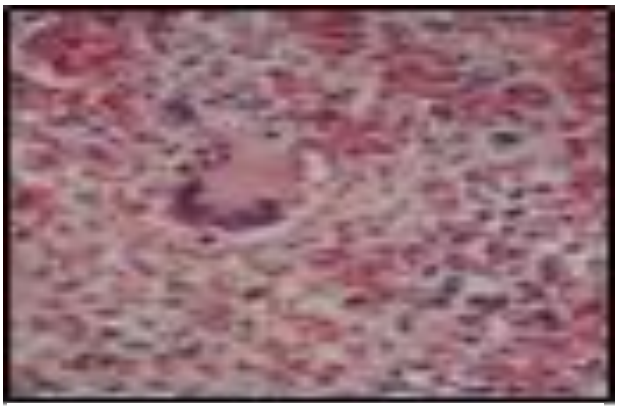
Makroskopske promene

U ranoj fazi bolesti, kod uginule prasadi pato-anatomske promene nisu uvek visokospecifične i ujednačene, zbog čega je za valjanu dijagnostiku neophdno izvršiti obdukciju većeg broja uginulih životinja. Kod uginule prasadi je uočljiva atrofija skeletne muskulature sa izraženim izbočenjima koštanih delova trnastih nastavaka kičmenog stuba, kostiju ramena i karlice kao i upadljivo velika glava u odnosu na kahektičan trup. Unutrašnjim patoanatomskim pregledom, najčešće se nalaze promene na plućima i pojedinačno ili generalizovano povećanje limfnih čvorova (ingvinalnih, submandibularnih, mezenterijalnih i medijastinalnih). Pluća su gumaste konzistencije i tamno crvene boje, sa izraženim interlobularnim edemom, koja kod otvaranja grudne duplje ne kolabiraju. U grudnoj duplji se nalazi veća količina tečnog sadržaja. Limfni čvorovi na preseku pokazuju crveno-braon zonu protkanu slaninastim poljima, a u pojedinim slučajevima i vidljivim multifokalnim nekrozama. Pored ingvinalnih, svojom veličinom ističu se i mezenterijalni limfni čvorovi, tako da u nekim slučajevima poprimaju dimenzije 15 × 3 × 3 cm (slika 90). Kod jednog broja prasadi primećuju se nekrotične promene po jetri, atrofija i diskoloracija jetre. Kod ove prasadi je evidentan ikterus. Takođe, kod iste prasadi se mogu uočiti i multifokalne bele mrlje po korteksu bubrega. Manji broj prasadi može imati i kataralni gastroenteritis.
U hroničnoj formi bolesti, limfni čvorovi mogu biti normalne veličine ili pak blago atrofični, a pato-anatomskom slikom dominira bronhopneumonija kao posledica sekundarnih bakterijskih infekcija od kojih su *P. multocida, Streptococcus suis, H. parasuis, B. bronchiseptica* i *A. pleuropneumoniae* najčešći uzročnici, a nisu retke ni ulceracije želuca u ezofagelalnoj regiji. Ove lezije mogu uzrokovati unutrašnja krvarenja koja mogu biti i uzrok uginuća, a odgovorna su i za bledilo kože. Pri kraju hronične faze, može se razviti izrazita kaheksija.

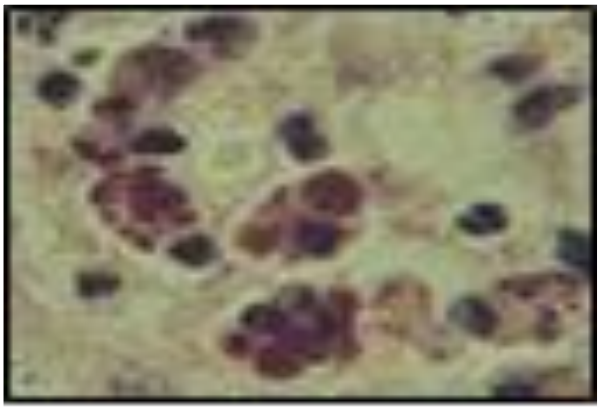
Slika 90.
Povećanje mezenterijalnih limfnih čvorova.
PCV-2-SD (PMWS).

Mikroskopske promene

Karakteristične histopatološke promene u limfatičnim organima se sastoje od deplecije limfocita, granulomatozne upale i nekrotičnog limfadenitisa, histiocitne inflitracije i nalaza multinuklearnih sincicijalnih ćelija (gigantocita) (slika 91), i prisusutvom jasno ograničenih, sferičnih, bazofilnih citoplazmatskih inkluzija u histiocitima ili dendritskim ćelijama (slika 92).



Slika 91.
Deplecija limfocita sa multinukelanrnim ćelijama. PCV-2-SD (PMWS).



Slika 92.
Amfofilne inkluzije u citoplazmi makrofaga kao posledica replikacije PCV-2.
PCV-2-SD (PMWS).

Mikroskopske promene na plućima se karakterišu interlobularnim edemom i limfohistiocitnom do granulomatoznom intersticijalnom pneumonijom sa hiperplazijom pneumocita tipa II, nekrotičnim bronhiolitisom i/ili proliferativno-nekrotičnom pneumonijom (PNP). Na jetri se zapažaju limfocitno-histiocitne zapaljenske infiltracije u portalnoj zoni (hepatitis), pojedinačne nekroze hepatocita i perilobularna fibroza. U nekim slučajevima zapaža se generalizovana fokalna nekroza uz masovno nestajanje hepatocita. Patohistološke promene na bubrezima se sastoje od intersticijalne limfohistiocitne infiltracije (intersticijalni nefritis). U hroničnoj fromi, povremeno se može naći i multifokalni limfohistiocitni miokarditis. Sporadično, takođe može biti prisutan umeren do intenzivan granulomatozni enteritis. Kod težih slučajeva limfohistiocitne infiltracije mogu biti prisutne gotovo u svim tkivima.

DERMATITIS NEFROPATIJA SINDROM SVINJA (PDNS)

Dermatitis nefropatija sindrom SVINJA je okarakterisan kao imunološki posredovano oboljenje, iako je poreklo specifičnih antigena koji dovode do pojave oboljenja nepoznato. U principu, priroda ovih antigena može biti različita, međutim, klinički i epidemiološki podaci govore u prilog PCV-2, kao najverovatnijeg pokretača reakcije. Brojna istraživanja sugerišu da je visok titar antitela u serumu protiv PCV-2 na neki način pokretač ovog imunološki posredovanog oboljenja.

KLINIČKA SLIKA

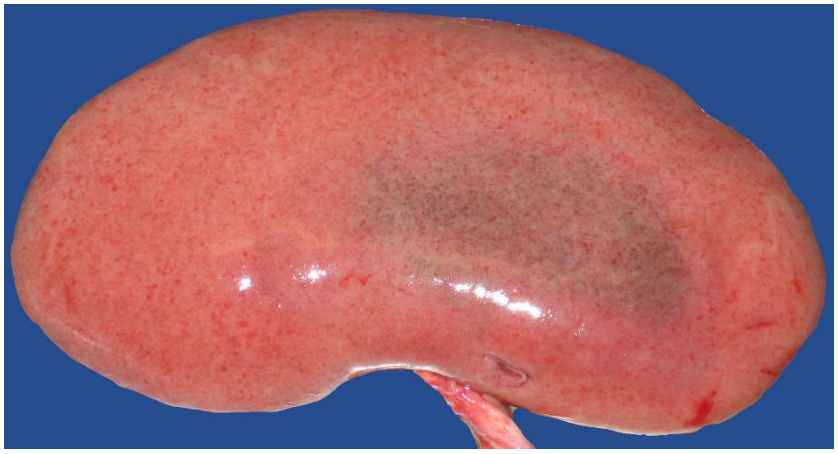
PDNS je oboljenje koje se javlja kod svinja starosti između 5 nedelja i 5 meseci. Prevalencija oboljenja u zapatu je relativno niska, ispod 1%, a obično između 0,05%-0,5%. Međutim, zabeležena je i znatno veća prevalencija oboljenja, od 0,5 do čak 20%. Mortalitet svinja uzrasta od 3 mesaca i starijih je skoro 100%, dok je kod svinja starosti od 1,5 do 3 meseca duplo manji. Životinje obolele od težeg akutnog oblika bolesti uginjavaju u roku od nekoliko dana od pojave kliničkih znakova bolesti zbog akutnog otkazivanja bubrega i sa značajno povećanim nivoima kreatinina i ureje u krvi. Preživele životinje pokazuju tendenciju oporavka i već nakon 7 do 10 dana od početka bolesti mogu da povrate telesnu masu.
Kod akutno obolelih životinja od PDNS javlja se anoreksija, depresija, prostracija, ukočen hod i/ili nevoljno kretanje, normalna telesna temperatura ili pak blaža groznica. Najkarakterističniji znak akutnog oboljenja je pojava crveno-purpurnih makula i papula nepravilnog oblika sa tendencijom konfluisanja, po koži zadnjih ekstremiteta i perinealnoj regiji, iako rasprostranjenost lezija kod težih slučajeva može biti generalizovana (slika 93). Vremenom, lezije bivaju prekrivene tamnim krastama, koje postepeno blede (obično za 2 do 3 nedelje) i ponekad posle otpadanja ostavljaju ožiljke. Kratko vreme posle pojave promena na koži, životinje postaju febrilne s' temperaturom od 41 ^{o}C, apatične, anorektične i počinju da mršave. Zbog otoka u distalnim delovima ekstremiteta pojedine životinje teško ustaju i nerado se kreću. Palpacijom se beleži povećanje ingvinalnih limfnih čvorova.

Uzrok smrti je akutna bubrežna insuficijencija i otkazivanje bubrega, praćenih značajnim povećanjem ureje i kreatinina u krvi.

Slika 93
Purpurno-crveni otoci na koži.
PCV-2-PDNS.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Osim promena na koži, kod svinja uginulih od akutnog PDNS-a bubrezi su bilateralno povećani sa glatkom zrnastom strukturom korteksa koja je prožeta crvenim tačkastim lezijama i edemom bubrežne karlice (slika 94)
Histološki, lezije na koži odgovaraju nekrotično-hemoragičnim alteracijama, a u vezi su sa nekrotizirajućim vaskulitisom. Inače, sistemski nekrotizirajući vaskulitis predstavlja opštu karakterisitiku oboljenja. Mikroskopski, promene u bubrezima odgovaraju fibrino-nekrotičnom glomerulitisu, a pored toga zapaža se i fibrinska i neutrofilina okluzija *Bowman*-ove kapsule kao i negnojni intersticijalni nefritis. Limfni čvorovi su povečani i crvene boje, a ponekad se mogu naći i infarkti po slezini kao rezultat nekrotizirajućeg vaskulitisa arterija i arteriola slezine. Promene u limfnim čvorovima su mikroskopski slične onim opisanim kod PCV-2-SD. Promene su najčešće prisutne istovrmeno i na koži i na bubrezima, međutim u ređim slučajevima se mogu pojaviti zasebno.



Slika 94
Tačkaste lezije crvene boje po bubregu.
PCV-2-PDNS.

PLUĆNI OBLIK BOLESTI UZROKOVAN PCV-2 INFEKCIJOM (PCV-2-LD)

Svinje oboljele od PCV-2-LD pokazuju kliničke znake respiratornih poremećaja od kojih je najznačajniji otežano disanje. Zbog vrlo sličnih kliničkih simptoma i patomorfoloških promena PCV-2-LD se može preklapati sa PCV-2-SD. Patoanatomski nalaz kod prasadi sa ovim oblikom PCV-2 infekcije se karakteriše promenama na respiratornom sistemu odnosno pre svega na plućima. Pluća nakon otvaranja grudnje duplje ne kolabiraju, tamno crvene su boje i gumaste konzistencije, a najkarakterističniji nalaz je izražen interlobularni edem. Mikroskopski, promene se karakterišu

nalazom interlobularnog edema, granulomatozne bronho-intersticijalne pneumonije i bronhijalnom fibrozom.

CREVNI OBLIK BOLESTI UZROKOVAN PCV-2 INFEKCIJOM (PCV-2-ED)

Glavni klinički znak crevnog oblika bolesti PCV-2 infekcije je vodenasta profuzna dijareja. Makroskopske promene kod ovog oblika PCV-2 infekcije se karakterišu nalazom kataralnog enterokolitisa, zadebljanjem sluzokože creva i povećanjem mezenterijalnih limfnih čvorova. Mikroskopski, ove promene odgovaraju umerenom do znatno izraženom limfohistiocitnom enteritisu i nekrotičnom kolitisu. Najznačajnije patološko-morfološke promene se karakterišu granulomatoznim zapaljenjem limfatičnog tkiva *Paye*r-ovih ploča, deplecijom limfocita i obilnom infiltracijom makrofagima, plazma ćelijama i eozinofilima kao i nalazom specifičnih džinovskih višejedarnih ćelija. U citoplazmi histiocita i višejedarnih ćelija se nalaze amfofilne intracitoplazmatske inkluzije. Znatna količina virusa je prisutna u sluzokoži creva i u limfatičnom tkivu *Payer*-ovih ploča ali ne i u drugim limfatičnim tkivima.

REPRODUKTIVNI OBLIK BOLESTI UZROKOVAN PCV-2 INFEKCIJOM (PCV-2-RD)

Reproduktivni oblik bolesti uzrokovan PCV-2 infekcijom je prvi put opisan u kasnim 1990-im u Kanadi. Kliničke manifestacije PCV-2 infekcije kod gravidnih životinja su promenljive i zavise od vremena nastanka infekcije, dužine trajanja viremije i imunološkog statusa životinje. Tako, kliničke manifestacije infekcije sa PCV-2 u ranom stadijumu graviditeta se karakterišu povećanjem embrionalne smrti, iregularnim povađanjima i pseudograviditetom, dok se infekcija u kasnijim fazama graviditeta manifestuje prašenjem mrtvorođene, mumificirane i avitalne prasadi, pojavom abortusa i odloženim terminom prašenja. Priplodne životinje uglavnom ne oboljevaju sa izraženom kliničkom slikom bolesti, mada krmače i nerastovi mogu biti subklinički inficirani. Razlog je najverovatnije visoka seroprevalencija kod starijih životinja. Takođe, dokazano je da količina virusa od $10^{5,6}$ do $10^{5,8}$ u spermi nerasta nije dovoljna da uzrokuje reproduktivne poremećaje kod krmača.
Najdoslednija manifestacija PCV-2 infekcije u sklopu reproduktivnih poremećaja je povećanje broja mrtvorođene i mumificirane prasadi. Patološko-morfoloki nalaz na fetusima se karakteriše ascitesom, hidrotoraksom, hidroperikardom, pneumonijom i povećanjem jetre usled kongestije.
Mikroskopske promene su najčešće prisutne u miokardu mrtvorođene i mumificirane prasadi, a karakterišu se nalazom hipertrofične kardiomiopatije sa multifokalnim diskoloracijama miokarda infiltrovanog limfocitima, plazma ćelijama i u manjoj meri multijedarnim džinovskim ćelijma, odnosno, negnojnim, fibrinoznim ili nekrotičnim miokarditisom. Ostale promene na fetusima mogu uključivati blagu multifokalnu intersticijalnu pneumoniju, bronhopneumoniju, kongestiju jetre sa gubitkom hepatocita i negnojni hepatitis, kao i limfocitnu depleciju limfnih čvorova i slezine.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika oboljenja uzrokovanih PCV-2 infekcijom je složena i obavlja se na osnovu prihvaćenih kriterijuma, a koji se odnose kako na dijagnostiku PCVADs kod individualnih životinja tako i na djagnozu PCVADs na nivou zapata. Dijagnoza se zasniva na prisusutvu kliničkih znakova bolesti, karakterističnih patohistoloških lezija i dokazu prisustva PCV-2 antigena u više od jednog uzorka limfatičnog tkiva obolelih životinja ili u jednom uzorku limfatičnog tkiva i jednom organu (pluća, jetra, slezina, bubrezi, creva) ili u uzorcima dva organa.
Dokaz virusnog nukleokapsida (antigena) se vrši imunohistohemijskom metodom (IHC) uz primenu monoklonskih antitela, hibridizacijom *in situ* se dokazuje virusna DNK u korespodentnim tkivima.
Kvantifikacija virusa se vrši primenom reakcije lančane polimeraze (kvantitativni PCR - qPCR).
Serološka ispitivanja, obzirom na ubikvitarnu prirodu virusa nemaju značajniju dijagnostičku vrednost. Nekim ELISA testovima detekcijom IgM i IgG i njihovim međusobnim kvantitativnim poređenjem je moguće ustanoviti da li se radi o početnom stadijumu infekcije, akutnoj aktivnoj infekciji ili o periodu rekonvaclescencije.

Takođe, ukoliko se antigen virusa utvrdi isključivo u jednom organu odnosno organskom sistemu, bolest se okarakteriše prema organu odnosno organskom sistemu u kome je dokazan antigen virusa (PCV-2-LD; PCV-2-ED; PDNS).
Ukoliko se ustanovi manja količina PCV-2 antigena, a postoje znatne lezije smatra se da je u pitanju hronično oboljenje.

Kriterijumi za dijagnozu PCV-2-SD

- Klinička slika - usporen rast sa progresivnim mršavljenjem, bledilo kože, respiratorni znaci praćeni otežanim disanjem ili digestivni znaci praćeni dijarejom.
- Histopatološke lezije (deplecija limfocita sa granulomatoznom inflamacijom (nalaz multijedarnih džinovskih ćelija).
- Detekcija umerenih do viskokih količina virusne DNK u korespodentnim tkivima (kvantitativna reakcija lančane polimeraze - qPCR).

Za dijagnostiku oboljenja na nivou zapata sa dobrim proizvodnim performansama ali u kojima se detektuju životinje koje ispunjavaju prethodne kriterijume treba uvažiti sledeći princip:

- Povećan mortalitet i usporen rast sa progresivnim mršavljenjem kod zalučene prasadi.
- Obdukovati najmanje 5 životinja (ovaj broj je dovoljan za detekciju oboljenja sa tačnošću od 95% ukoliko je problem prisutan kod 50% ukupno obolelih životinja).

Zapat se smatra pozitivnim na PCV-2-SD (PMWS) ukoliko su karakteristične makroskospke i mikroskopske promene istovremeno prisutne kod najmanje jedne životinje.

Kriterijumi za dijagnozu PDNS-a

- Postojanje karakterističnih lezija na koži, povećani i bledi bubrezi čije je korteks prožet crvenkastim tačkastim lezijama i sa prisutnim edemom bubrežne karlice.
- Ustanovljavanje sistemskog nekrotizirajućeg vaskulitisa i nekrotičnog fibrinoznog glomerulonefritisa.

Kriterijumi za dijagnozu reproduktivne forme PCV-2 infekcije (PCV-2-RD)

- Pojava pobačaja u kasnom stadijumu graviditeta.
- Fibrinozni do nekrotični miokarditis kod mrtvorođene i mumificirane prasadi.
- Detekcija umerenih do viskokih količina virusne DNK u miokardu fetusa (qPCR).

Kriterijumi za dijagnozu plućne forme PCV-2 infekcije (PCV-2-LD)

- Klinička slika - prisusutvo respiratornih znakova bolesti praćenih otežanim disanjem
- Patološkomorfološki nalaz - granulomatozno intersticijalna pneumonija ili bronho-intersticijalna pneumonija, periobronhiolarna fibroza, ulcerozni bronhiolitis ili proliferativno-nekrotična pneumonija (PNP) uz odsustvo lezija u limfatičnom tkivu.
- Detekcija umerenih do viskokih količina virusne DNK u miokardu fetusa (qPCR).

Kriterijumi za dijagnozu crevne forme PCV-2 imfekcije (PCV-2-ED)

- Klinička slika – vodenasta profuzna dijareja
- Patološko-morfološki nalaz - granulomatozni enteritis, deplecija limfocita sa granulomatoznom inflamacijom u *Payer*-ovim pločama, bez prisusutva promena u drugim limfatičnim tkivima.
- Detekcija umerenih do visokih količina virusnog antigena u intestinalnoj mukozi/*Payer*-ovim pločama.

Dijagnostika subkliničih infekcija

- Nepostojanje kliničkih znakova.
- Nepostojanje ili minimalne lezije u tkivima (pre svega limfatičnom tkivu).
- Detekcija malih količina virusnog antigena u pojedinim tkivima.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Lista bolesti koje po svojoj kliničkoj slici diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir kod PCV-2-SD je svakako vrlo dugačka, a među prvim na listi je infekcija sa PRRSV. Osim PRRSV infekcije tu su i PRDC, *Glässer*-ova bolest, klasična i afrička kuga svinja, *M. Aujeszky*, kolibaciloza, spirohetoza creva, PIA, ezofagogastrčni ulkus, *M. suis* infekcija (eperitrozoonoza) i dr. Zatim, sve bolesti i stanja koja dovode do gubitka telesne težine.
Diferencijalno dijagnostički u odnosu na PDNS treba isključiti sve uzroke koji dovode do diskoloracije kože i koja dovode do krvarenja u bubrezima. Često, u praksi postoji potreba da se diferenciraju oboljenja septikemičnog karaktera poput salmoneloze, crvenog vetra, pastereloze i dr. kao i infekcije uzrokovane virusom klasične, odnosno virusom afričke kuge svinja.

LEČENJE I PROFILAKSA

Ne postoji specifičan tretman PCVADs oboljenja. Tretman pojedinačnih slučajeva može poboljšati zdravstveno stanje životinje, a svodi se pre svega na upotrebu antibiotika u suzbijanju sekundarnih bakterijskih infekcija. Takođe, obzirom da su u velikom broju kliničkih infekcija prisutni i drugi patogeni agensi (ko-infekcije), uspešna kontrola PCVADs u mnogome zavisi i od nadzora i kontrole tih patogena (PRRSV, PPV, SiV, PRV, *M. hyopneumoniae* i dr.).
Pre upotrebe komercijalnih vakcina u kontroli PCVADs, akcenat je bio na primeni tzv. *Madecovih* postulata dobre proizvođačke prakse, a koja se mogu sažeti na uvažavanje pravila vezanih za tehnologiju uzgoja, držanja i ishrane, a prema kojima treba minimizirati stres u proizvodmnji, izbegavati prekapacitiranost i mešanje životinja, nesprovođenje „prerane“ vakcinacije protiv različitih zaraznih i uzgojnih bolesti i pridržavanje principa asepse i/ili antisepse u lečenju životinja.
Nakon pojave prvih komercijalnih vakcina protiv PCV-2 infekcija, 2008 godine, nastupio je period uspešne kontrole PCVADs. Programi imunoprofilakse su danas u širokoj primeni. Za imunizaciju se koriste subjedinične rekombinantne vakcine bazirane na kapsidnom (*Cap*) proteinu i vakcine komponovane od inaktivisanog atenuiranog himeričnog virusa. Sve danas dostupne komercijalne vakcine preporučene su za imunizaciju prasadi od 3 nedelje starosti. Dvokratna vakcinacija krmača i nazimica (prva vakcina 3-4 nedelje pre osemenjavanja, a zatim revakcinacija 2-4 nedelje pre prašenja) predstavlja uspešnu meru u strategiji smanjenja prevalence PCVADs kod prasadi, povećanjem količine specifičnih neutralizacionih antitela u kolostrumu, odnosno skraćenjem trajanja viremije kod prasadi.
Do danas nije poznat mogući povoljan učinak komercijalnih vakcina na pojavu PDNS-a.

CIRKOVIRUS 3 INFEKCIJA SVINJA

Porcine circovirus 3 (PCV3) je nedavno otkriveni virus koji pripada porodici *Circoviridae*. Predstavlja trećeg člana roda *circovirus* koji zajedno sa PCV-1, koji se smatra apatogenim, i PCV-2 kao jednog od ekonomski najznačajnijih virusa u industrijskom svinjarstvu uzrokuje infekcije svinja. Do otkrića virusa je došlo nakom metagenomskog i tzv. „sekvenciranja sledeće generacije“ (engl. Next Generation Sequencing - NGS) homogenata tkiva svinja obolelih od promena sličnih PDNS, pobačenih fetusa i miokarditisa nepoznatog porekla 2015 godine. Izostanak detekcije drugih patogena kao potencijalnih infektivnih agenasa odgovornih za ustanovljena stanja, usmerilo je sumnju na PCV-3 kao eventualnog etiološkog uzročnika i/ili ko-faktora u nastanku ovih oboljenja. Ubrzo nakon otkrića, virus je detektovan i kod klinički zdravih svinja, a retrospektivnim istraživanjima je dokazano da je PCV-3 najverovatnije prisutan u populaciji svinja još od 90-tih godina prošlog veka. Od nedavno, genom virusa je detektovan i kod divljih svinja čime je upotpunjena prijemčivost porodice

Suidae na ovu virusnu infekciju, a istovremeno je apostrofirana uloga divljih *suida* kao izvora infekcije za domaće svinje. Do sada izvršena filogenetska istraživanja virusa sprovedena sa dostupnim DNK sekvencama PCV-3 (delimičnim i/ili potpunim DNK sekvencama) iz celog sveta, su pokazala visok stepen homologije (>96%) izolata virusa, iako su opisane dve grupe i nekoliko podklastera u koje su svrstani svi do sada poznati PCV-3 sojevi, šta više, predloženo je i postojanje (najverovatnijeg) zajedničkog pretka starosti preko 50 godina.
Porcine circovirusi (PCVs) su ubikvitarni jednolančani DNK (ssDNK) virusi, prisutni u populaciji domaćih i divljih svinja u celom svetu. PCV-3 je detektovan kod svinja kod kojih su zabeleženi različiti klinički i patološki poremećaji: respiratorni, reproduktivni, gastrointestinalni i neurološki. U većini istraživanja u kojima se saopštava prevalencija detekcije PCV-3 nedostaju rezultati detekcije PCV-3 kod životinja iz kontrolnih grupa, međutim interesanto je, da je u većini ovih saopštenja učestalost detekcje PCV-3 kod bolesnih životinja značajno veća u odnosu na zdrave životinje. Ovi rezultati ne ukazuju na direktnu uzročno-posledičnu vezu sa PCV-3 infekcijom, ali su svakako otvorila put za nova istraživanja na utvrđivanju definitivne uloge ovog virusa u ustanovljenim kliničkim/patološkim stanjima kao i sveukupnog značaja ovog virusa kod svinja. U tom smislu, PCV-3 može predstavljati proširenje virosfere unutar familije *circoviridae* međutim, dosadašnja saznanja o virusu i samoj infekciji, uključujući njegov pun patogeni potencijal i patogenezu infekcije su još uvek nedovoljna. Zbog toga je još uvek rano govoriti o sveukupnoj slici i značaju infekcije uzrokovane sa PCV-3, pre svega zbog činjenice da je virus detektovan i kod klinički zdravih životinja. Predpostavljeno je da, slično kao i kod PCV-2 infekcije, pojava oboljenja ne zavisi isključivo od prisutva samog virusa, nego da i drugi za sada još uvek nepoznati faktori predstavljaju okidače za nastajanje infekcije odnosno da regulišu replikaciju virusa tokom bolesti.

INFLUENCA SVINJA (*Influenza suum*)

Influenca svinja je infektivno, respiratorno oboljenje svinja, zoonoznog potencijala, koje najčešće izazivaju H1N1, H3N2 i H1N2 podtipovi infuenca A virusa. Bolest karakteriše brzo širenje unutar zapata i znenadna pojava febre, iscedka iz nosa i očiju, letargija i napadi paroksizmalnog kašlja. Bolest kratko traje, obično 5-7 dana, morbiditet može biti veoma visok, a mortalite u slučajevima kada primarna infekcija nije komplikovana sekundarnim bakterijskim (ko)infekcijama je nizak.
Virusi influence zbog svoje globalne rasprostranjenosti i kontinuiranog prisustva predstavljaju važne patogene u humanoj i veterinarskoj medicini. Prva pojava influence svinja u SAD-u dijagnostikovana je 1918. godine, u vreme kada je vladala poznata pandemija ove bolesti kod ljudi, a smatra se da su tada oboleli ljudi bili izvor zaraze i za svinje.

ETIOLOGIJA

Influenca virusi su članovi familije *Orthomyxoviridae* koja obuhvata 7 rodova *Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C, Influenzavirus D, Isavirus, Quaranjavirus*, i *Thogotovirus*.
Influenca A virusi (IAV) su najznačajniji članovi familije *Orthomyxoviridae* obzirom da su patogeni za sisare uključujući i ljude i ptice. Za razliku od influenca A virusa, virusi koji pripadaju rodovima B i C su najčešće patogeni za čoveka, dok su virusi iz roda D dokazani kod goveda, svinja i ljudi. Iako se mogu inficirati i virusima B, C i D tipa kod svinja je oboljenje najčešće prouzrokovano infekcijom influenca A virusima (IAV) H1N1, H3N2 i H1N2 podtipa.
Virusi influence tipa A poseduju omotač, a genetski materijal virusa čini jednolančana, segmentirana RNK negativnog polariteta. Influenca virusi poseduju 7-8 segmenata RNK (8 segmenata A i B influenca virusi, 7 segmenata influenca C i D virusi). Osam segmenata IAV kodira 10-12 virusnih proteina pri čemu PB1, M i NS segmenti mogu kodirati više od jednog proteina. Segmentirana priroda genoma virusa omogućava istovremenu infekciju (ko-infekciju) ćelije sa dva virusa istog roda i razmenu segmenata između njih tokom replikacije virusa u procesu koji je poznat kao reasortiman. IAV se označavaju prema sledećoj konvenciji. A/vrsta poreklo/lokacija izolacija/broj izolata/godina izolacije [subtip] (npr. A/svinja/Srbija/125/97[H1N1]). Ukoliko nije poznata vrsta/domaćin iz koje potiče izolat predptostavlja se da je humanog porekla.

Subtipove IAV definišu hemaglutinin (HA) i neuraminidaza (NA), tzv. „šiljasti“ glikoproteini koji se nalaze na površini virusnog omotača. Do danas je detektovano 16 HA i 9 NA glikoproteina koji se međusobno razlikuju genetski i antigeno, kao i dva novootkrivena HA (H17-H18) i NA (N10-N11) glikoproteina virusa poreklom iz slepih miševa. Različite kombinacije HA i NA glikoproteina definišu subtipove virusa (npr. subtipovi H1N1, H1N2, H3N2). Virusni HA glikoproteini su najznačajniji antigeni virusa na koje imuni sistem reaguje stavaranjem neutralizacionih antitela. Pored toga imaju posebnu ulogu u ostvarivanju veze sa receptorima ćelije domaćina koji u svojoj strukturi imaju sijalinsku kiselinu. U receptorima, sijalinska kiselina je vezana sa reziduama galaktoze α2-3 ili α2-6 vezama. Humani influenca virusi preferiraju vezivanje za 2,6 receptore (humani tip receptora), a avijarni influenca virusi vezivnaje za 2,3 receptore (avijarni tip receptora). Vezivanje preko sijalinske kiseline je takođe mehanizam odgovoran za aglutinaciju crvenih krvnih zrnaca, a to svojstvo je iskorišteno u dijagnostici (HA i/ili NA test inhibicije). Virusni NA je glikoprotein koji je neophodan za normalnu replikaciju virusa u inficiranim ćelijama jer enzimskom aktivnošću odvaja ostatke sijalinske kiseline (N-acetil-sijalinska kiselina i N-glikolil-sijalinska kiselina) sa površine hemaglutininskih “šiljaka” novonastalih virusnih partikula ali i sa površine glikolipidnih i glikoproteinskih receptora ćelije u kojoj se virus replikovao. Na ovaj način, aktivnošću neuraminidaze sprečava se agregacija novonastalih viriona na površini ćelije u kojoj se virus replikovao i vezivanje za receptore već oštećene ćelije. Neuraminidaza raskida α2-3 i α2-6 glikozidnu vezu između ostataka sijalinske kiseline i ugljenohidratnog dela glikoproteina sa površine ćelije/novonastalog virusa.

Svi HA i NA (16 HA i 9 NA) subtipovi virusa su detektovani kod IAV poreklom od divljih plovuša koje predstavljaju globalni rezervoar virusa. Iako se interspecijska transmisija (razmena između različitih vrsta životinja) virusa dešava, postoji striktna barijera vrste, naročito u razmeni virusa između ptica i sisara.

Tako, samo ograničen broj HA subtipova virusa može postati endemičan kod sisara (npr. H1, H2 i H3 kod ljudi; H1 i H3 kod svinja; H3 i H8 kod konja). Utvrđivanje subtipa i genotipa IAV je važno za razumevanje epidemiologije i evolucije virusa. Genotip virusa se utvrđuje sekvenciranjem svakog segmenta genoma virusa, a filogenetskim analizama uspostavila tzv. konstelacija 8-gena koja definiše evolucione linije porekla virusa (vrstu-domaćina i geografski region). Filogenetsku liniju čini grupa virusa koji dele zajedničko genetsko poreklo za određeni gen. Tako, moguće je da virus poseduje gene iz različitih linija što nam ukazuje na različito poreklo pojedinih gena. Genetske analize nam omogućavaju razumevanje porekla i izučavanje kontinuiteta evolucije IAV svinja.

Genetski reasortiman humanih, ptičijih i/ili IAV poreklom od svinja je izrazito čest kod svinja, pri čemu reasortirani virusi značajno menjaju epidemiologiju oboljenja svinja u svetu. Tako je 2009 godine pandemijski H1N1pdm09 soj nastao kao rezultat reasortimana Severnoameričkih i Evroazijskih IAV linija. Populacija svinja širom sveta je bila zaražena ovim novim sojem virusa, a izvor infekcije su bili oboleli ljudi. Virus se ne samo antigeno razlikovao od ranije poznatih virusa koji cirkulišu u populaciji svinja, već je danas njegovo prisustvo u značajnoj meri potvrđeno zajedno sa skoro svim regionalno prisutnim IAV, čime je značajno usložnjena epidemiološka slika bolesti u svetu.

Influenca A virusi su relativno slabo otporni u spoljašnjoj sredini. Istraživanjima je ustanovljeno da na čvrstim površinama preživljavaju 24-48h, a na poroznim 8-12h, na osnovu čega je zaključeno da se transmisija virusa može ostvariti preko kontaminiranih površina. Influenca A virusi su virusi sa omotačem, te su izuzetno osetljivi na dejstvo dezinficijenasa na bazi rastvarača masti. Na primeru virusa H1N1 podtipa ustanovljeno da ih 70% alkohol, 70% 1-propanol, 0,1mol/l HaOH i deterdženti na kontaminiranim površinama ili u suspenziji u potpunosti uništavaju za 1 minut . Pored prirodnih domaćina influenca virusi se umnožavaju i u *in-vitro* uslovima, pre svega u 9-11 dana starim pilećim embrionima i MDCK ćelijskoj liniji

EPIZOOTIOLOGIJA

Svinje imaju važnu ulogu u epidemiologiji i epizootiologiji influence. One su prijemčive za ptičje i humane sojeve virusa. Svinje se gaje u zatvorenom (farmskom) prostoru, gusto naseljene, ili na otvorenom, neadekvatno ograđenom prostoru, povremeno u kohabitaciji sa živinom u neposrednom kontaktu sa pticama i ljudima, a svi ovi faktori olakšavaju veliki broj pasaža virusa i posledično nastajanje mutacija u genomu virusa, odnosno infekciju svinja virusima ptica i ljudi. Iz tih razloga se

svinja opisuje kao najbolji biološki sistem u kome nastaju novi sojevi influenca virusa koji se mogu prilagoditi svinji kao domaćinu ili preskočiti barijeru vrste, zaraziti ptice (živinu) i ljude, a povremeno dovesti i do pandemije. Poznato je da je virus influence podtipa H1N1, koji je doveo do pandemije 2009 godine prethodno cirkulisao na farmama svinja u Severnoj Americi. Ovaj soj virusa je nastao reasortiranjem genetskog materijala virusa različitog porekla (trostruko reasortiranog severno-američkog soja takođe poreklom od svinja koji je posedovao gene ptičijih, virusa poreklom od svinja i humanih virusa sa evroazijskim sojem poreklom od svinja čiji svi segmenti genoma potiču od ptičijeg virusa) u svinjama, i kao takav preskočio barijeru vrste i ispoljio visoku patogenost za humanu populaciju (zabeležneo je između 151.700 i 575.400 smrtnih ishoda za godinu dana). Ova činjnica svrstava influencu svinja u bolesti od javnog značaja. Influenca se obično javlja u hladnijim godišnjim dobima (jesen-zima), a prenosi se aerogeno ili kontaktom. Važnu ulogu u širenju virusa mogu da imaju i plućni vlašci koji u sebi mogu da nose virus.

PATOGENEZA

Nakon infekcije koja najčešće nastaje direktnin nos-na-nos kontaktom inficiranih sa prijemčivim životinjama ili inhalacijom infektivnog aerosola, virus adherira za epitelne ćelije. Replikacija virusa je ograničena na epitel gornjih i donjih partija respiratornog sistema uključujući, sluzokožu nosa, etmoidalija, traheje i pluća. Iz ovih tkiva virus se može lako izolovati kao i iz briseva tonzila, orofaringsa, medijastinalnih limfnih čvorova i bronhoalveolarnog lavaža (BAL). Intratratrahelana inokulacija virusa uzrokuje karakterističnu infiltraciju plućnog tkiva neutrofilima i tipično oboljenje pluća. Titar virusa u plućima može premašiti 1×10^8 virusnih partikula u g/tkiva. Infekcija uzrokuje pojavu febre (≥40.5 °C) i opštu letargiju. Intranazalna infekcija rezultuje znatno sporijom kinetikom replikacije virusa u plućima, uzrokujući znanto blaže upalne procese, a samim tim i blaže kliničke znake bolesti poput kijanja, nosne sekrecije, blaže febre ili čak pojavu subkliničke infekcije. Citokini koji se produkuju tokom akutne infekcije čine razliku između pojave subkliničke infekcije i klinički manifestne bolesti. Tako, koncentracija inteferona alfa i gama interferona, faktora nekroze tumora (TNF) i interleukina 1, 6 i 12 u BAL su značajno veće nakon itratrahelane u poređenju sa intranazalnom infekcijom. Eksperimentalno je potvrđena predpostavka da je neophodno značajno tzv. virusno opterećenje tkiva (engl. viral load) za produkciju visokih koncnetracija citokina koji tada indukuju stvaranje proteina akutne faze i tipičnu inflamaciju pluća odnosno uzrokuju kliničku bolest. Pet sati nakon infekcije uvrđeno je pupljenje vezikula sa virusom na membranama pneumocita tip II, a u periodu od 48-72 sata od nastanka infekcije najintenzivnija replikacija virusa se dešava u epitelu bronhija i bronhiola, dok se replikacija virusa u alveolarnom epitelu i makrofagima dešava nešto kasnije (od 5-7, odnosno 10 dana od početka infekcije). Do izlučivanja virusa dolazi 1 do 3 dana od početka infekcije i najčešće traje 4-5, a povremeno i do 7 dana. Kod svinja, infekcija virusom influence je uglavnom ograničena na pluća. Međutim, pored pluća replikacija virusa je ustanovljena i u moždanom stablu, tonzilama, traheobronhijalnim limfnim čvorovima, slezini, ileumu i kolonu.

KLINIČKA SLIKA

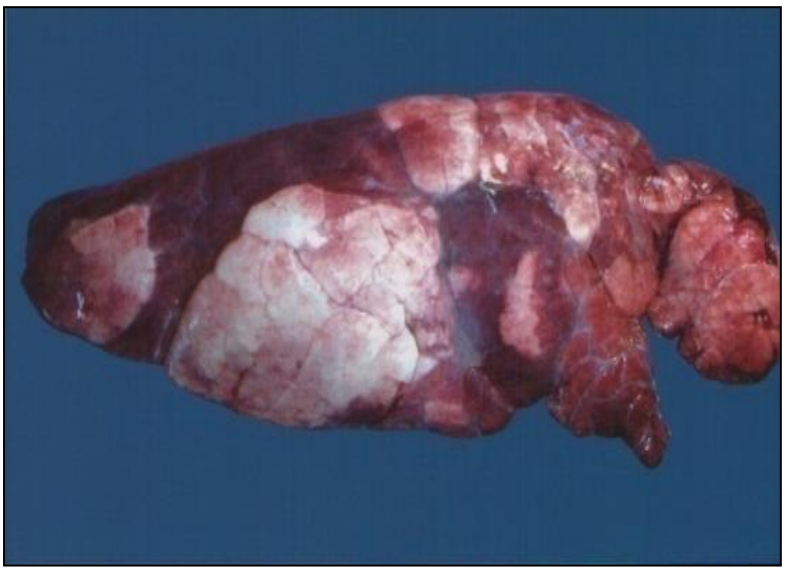
Bolest je kratkog toka, i veoma brzo se širi između jedinki različitih starosnih kategorija i različitih proizvodnih segmenata. Nakon inkubacionog perioda koji traje 1 do 3 dana prvi znak bolesti je povišenje telesne temperature (40,5 - 41,5°C), zatim anoreksija i letargija, životinje uglavnom leže skupljene u grupe ispoljavajući znake tahipnoje, a nakon par dana pojavi se i kašalj. Otežano abdominalno disanje i dispnoja predstavljaju tipične kliničke znake influence. Bolest se pojavi iznenada, morbiditet može biti veoma visok (čak do 100%) ali je mortalitet u nekomplikovanim slučajevima nizak i obično manji od 1%. Bolest obično traje 5 do 7 dana, nakon čega nastupa period oporavka i u najvećem broju slučajeva, životinje se u potpunosti oporave. Uginuće nastaje zbog otkazivanja respiratornog sistema odnosno asfiksije uzrokovane obiminim nakupljanjem penušavog eksudata u plućima.

Pojavu influence u zapatu, proizvođači i veterinari ponekad povezuju sa smanjenjem reproduktivnih performansi koja se ogledaju u pojavi pobačaja, neplodnosti, prašenja mumificirane, mrtve i avitalne prasadi. Međutim, do danas postoji vrlo malo dokaza o tome da influenca virusi mogu uzrokovati infekciju reproduktivnog trakta svinja ili da direktno uzrokuju reproduktivne bolesti. U istraživanju

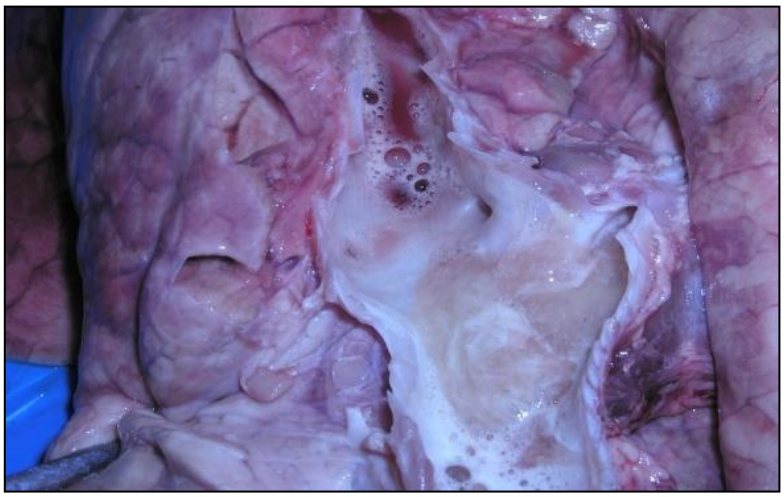
sprovedenom 2020 godine navode se tri perioda kada bi infekcije sa H1N1 influenca virusima mogle imati efekat na reproduktivne poremećaje kod krmača. Prvi kritičan period se odnosi na infekciju do 21 dan nakon osemenjavanja kada se efekat infekcije ogleda u sprečavanju implantacije embriona. Drugi kritičan momenat je infekcija u prvih pet nedelja graviditeta čiji je efekat smrt embriona, njihova apsorpcija, i pojava pseudo graviditeta kod krmača. Ukoliko se graviditet ipak nasatavi efekat infekcije se ogleda u prašenju manjeg broja prasadi. Treći važan momenat je infekcija krmača u kasnom graviditetu čiji se efekat manifestuje pojavom abortusa i prašenjem mumificirane, mrtve i avitalne prasadi. Infekcije influenca virusima utiču i na plodnost nerastova, utvrđeno je da visoka telesna teperatura utiče na kvalitet sperme i njenu fertilnost u periodu od 4-5 nedelja.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

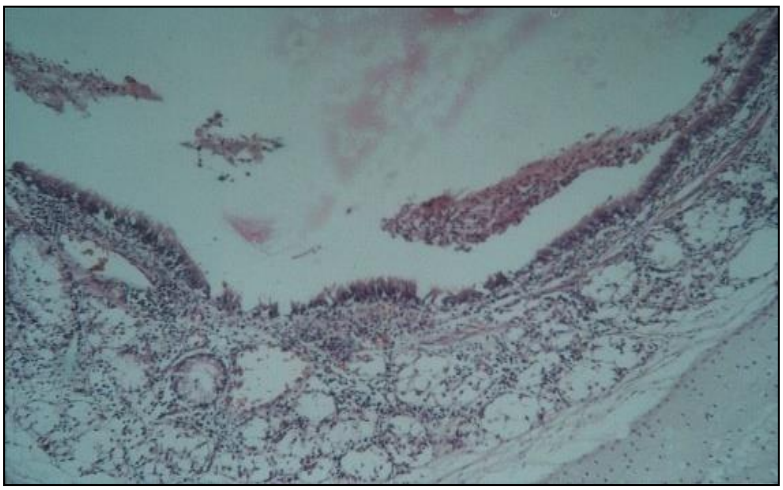
U nekomplikovanim infekcijama makroskopske promene se karakterišu nalazom intersticijalne pneumonije različite magnitudinacije prvenstveno na apikalnim i kardijačnim lobusima pluća. Promene mogu biti prisutne i na kranioventralnim delovima dijafragmatskih lobusa i tada može biti zahvaćeno skoro 40% ukupne površine pluća. Postoji jasna demarkacija između promenjenih i ne promenjenih delova pluća, a zahvaćeni delovi su tamno-crvene do ljubičaste boje i tvrde konzistencije (slika 95). Ređe, u slučajevima akutnih infekcija prisutna jer difuzna kongestija pluća sa prominentnim interlobarnim i iterlobularnim edemom. Sluzokoža faringsa, laringsa, traheje i bronhija je hiperemična, a vazdušni putevi ispunjeni obimnim penušavim sadržajem (slika 96). U ovim slučajevima dominira difuzna intersticijalna pneumonija, a u okolini atelektatičnih područja pluća se mogu zapaziti edem i petihijalna krvarenja. Traheobronhijalni limfni čvorovi su otečeni i kongestirani.
Mikroskokpski, na promenjenim delovima pluća dominira nekroza respiratornog epitela sa deskvamacijom i odlupljivanjem bronhialnog epitela (nekrotični bronhitis i bronhiolitis) i intersticijalna pneumonija (slika 97). Lumen vazdušnih puteva je opstruiran ćelijskim detritusom koga čine epitelne i inflamatrone ćelije, uglavnom neutrofili. Nakon nekoliko dana dolazi i do peribronhalne i peribronhijalne infiltracije limfocitima.



Slika 95.
Polja intersticijalne pneumonije na apikalnim i dijafragmataskim lobusima.
Influenca svinja.



Slika 96.
Obilan penušavi eksudat u traheji.
Influenca svinja.



Slika 97.
Nekrotočni bronhiolitis.
Influenca svinja.

DIJAGNOSTIKA

Klinička slika i patomorfološki nalaz kod svinja inficiranih influenca A virusima ni po čemu nisu specifični u odnosu na nalaz kod drugih respiratornih virusnih i bakterijskih infekcija. Zbog toga, klinička slika i obdukcioni nalaz mogu poslužiti samo kao osnova za postavljanje sumnje na infekciju. Konačna dijagnoza se postavlja isključivo laboratorijski i to: izolacijom virusa, detekcijom virusnih proteina ili nukleinske kiseline virusa ili dokazivanjem virus-specifičnih antitela u uzorcima uzetih od obolelih ili uginulih životinja. Za detekciju virusne RNK u uzorcima nosnih i faringealnih briseva kao i u uzorcima oralne tečnosti (pamučni kanapi), koristi se RT-PCR. Molekuklarne metode (RT-PCR, sekvenciranje gena ili sekvenciranje kompletnog genoma) se takođe primenjuju i za detekciju genskog profila (genotipa) i karakterizaciju (subtipizaciju) influenca A virusa. Za detekciju virusnog antigena u tkivima se koriste direktni ili indirektni imunofluorescentni testovi (IFA), kao i imunohistohemijska detekcija (IHC).
Za dokazivanje prisustva specifičnih antitela primenjuju se serološki testovi. Za dijagnozu akutne infekcije neophodno je uzeti "parne serume" u razmaku od 3-4 nedelje i konstatovati porast titra antitela kod ispitivanih životinja. Serološka dijagnostika je korisna za detekciju infekcije na nivou zapata, ustanovljavanje nivoa maternalnih antitela i praćenje njihove kinetike kod prasadi, kao i za ustanovljavanje post-vakcinalnog nivoa (titra) antitela. Inhibicija hemaglutinacije (HI test) je najčešće korišćeni test za detekciju specifičnih antitela, a postoje i brojni komercijalni ELISA testovi.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički influencu svinja treba razlikovati od drugih infekcija uzrokovanih respiratornim virusima: PRRSV, PCV-2, *Aujeszkyjeve* bolesti i bakterijskim uzročnicima: *M. hyopneumoniae*, *H. parasuis*, *P. multocida*.

PREVENCIJA I KONTROLA

Vakcinacija predstavlja primarnu meru u preventivi influence. Većina komercijalnih vakcina sadrži inkativisane sojeve inflenca A virusa sa dodatkom odgovarajućeg adjuvansa. Preporuka je da se primarna vakcinacija krmača vrši dvokratno intramuskulurnom aplikacijom vakcine sa razmakom od 2 – 4 nedelje sa primenom dve dodatne (buster) doze godišnje. Rutinskom buster vakcinacijom krmača pre prašenja se obezbeđuje dugotrajan visok titar maternalnih antitela koja mogu zaštiti prasad od nastanka kliničke bolesti u prasilištu. Vakcinacija prasadi i tovljenika se znanto ređe primenjuje i teže ju je uklopiti zajedno sa vakcinacijom krmača, obzirom da maternalna antitela dugo perzisitiraju u organizmu prasadi interferirajući sa vakcinalnim virusom. Međutim, primenom odogovarajuće strategije vakcinacije prasadi se može postići značajan benefit ukoliko infekcija predsatvlja značajan problem kod tovljenika.
Inaktivisane vakcine indukuju pre svega stvaranje anti-HA virusnih atitela, antitela protiv NA se takođe mogu detektovati u serumu vakcinisanih svinja ali je njihova uloga u zaštiti sekundarna.
Obzirom na to da su HA antitela specifična za soj i subtip virusa, vakcine treba da sadrže inaktivisane sojeve virusa koji trenutno cirkulišu na određenom području. Zbog toga se vakcine protiv influence A, a u skladu sa prisustvom različitih linija virusa u različitim regionima proizvode lokalno. Za razliku od preporuka za primenu vakcina kod ljudi, za primenu odgovarajućih vakcina kod svinja ne postoje zvanične preporuke. U Evropi trovalentne vakcine koje sadrže H1N1, H3N2 i H1N2 sojeve virusa i karbomer kao adjuvans, su trenutno najzastupljenije vakcine na tržištu.

PARVOVIROZA SVINJA
(*Infectio parvovirosa*)

Parvovirusna infekcija svinja je kontagiozno virusno oboljenje svinja koje se manifestuje reproduktivnim poremećajima kod krmača i nazimica u vidu: anestrija, prevremenih porođaja, pobačaja, mumifikacijom plodova, rađanjem slabovitalne prasadi i/ili smanjenim brojem prasadi u leglu, odnosno pojavom tzv. „SMEDI“ sindroma (mrtvorođenje - **S** (engl. **s**tillbirth), mumifikacija - **M** (engl. mumification), embrionalnom smrt - **ED** (engl. embrionic death) i infertilnost - **I** (engl. infertility)). Infekcija se klinički ispoljava kod seronegativnih krmača i nazimica tokom prve polovine gestacije, a fetusi se transplacentarno inficiraju pre nego što postanu imunokompetentni. Poremećaji u reprodukciji koje prouzrokuju parvovirusi predstavljaju značajan ekonomski i uzgojni problem.

ETIOLOGIJA

Porcine parvovirus (PPV) je prvi put detektovan 1965 godine u Nemačkoj u primarnim ćelijskim kulturama za propagaciju virusa klasične kuge svinja. Da bi se razlikovao od ostalih, kasnije identifikovanih PPV nazvan je PPV1. Relativno od skoro u različitim zemljama u svetu su identifikovani PPV 2, 3, 4, 5, 6 i 7. Takođe skorašnjim istraživanjima je utvređena najveća prevalencija virusa kod tovljenika, a najniža kod prasadi <9 nedelja starosti, pri čemu je najfrekventnije detektovan PPV2.
Parvovirusi pripadaju familiji *Parvoviridae* i sub-familiji *Parvovirinae*. U okviru familije *Parvoviridae* se nalaze mnogi značajni virusi uzročnici različitih oboljenja kod životinja poput parvovirusa pasa, virus uzročnik panleukopenije mačaka, virus uzročnik aleutske bolesti kuna zatim parvovirus goveda, gusaka, ćuraka, zečeva, miševa i pacova i dugo predstavljaju predmet izučavanja virusologa.
Parvovirus je jedan od najmanjih virusa, a otuda mu potiče i ime, jer na latinskom *parvus* znači mali.

Virion virusa je prečnika oko 28 nm i sadrži oko 60 kopija strukturnih proteina VP1/VP2, od kojih 90% čini VP2 i samo 10% VP1. Kapsid virusa je ikosaedralnog oblika. Genom virusa čini jednolančana DNK dužine oko 5000 baznih parova, a kao i kod drugih parvovirusa na oba kraja genoma se nalaze kompleksne strukture palindromskih ponovaka oblika ukosnice, neophodnih za replikaciju DNK. Genom virusa kodira sintezu 4 proteina koja se transkribuju sa dva promotera.
Mehanizmom tzv. alternativnog spajanja se proširuje kodirajuća sposobnost relativno malog genoma virusa. Dva nestrukturna proteina NS1 i NS2 učestvuju u procesu replikacije virusne DNK. Sa genoma virusa se transkribuju i translacijom sintetišu dva strukturna proteina (VP1 i VP2). Manji VP2 protein nastaje tzv. „spajlsingom“ (modifikacijom RNK nakon transkripcije u kojoj se introni uklanjaju, a egzoni spajaju) RNK matrice sa koje se sintetiše i veći protein (VP1). Zbog toga je kompletna aminokiselinsku sekvneca VP2 prisutna i u VP1, pri čemu VP1 na jednom kraju poseduje jedinstvenu aminokiselnsku sekvnecu od 120 aminokiselina. Neki VP se post-translatorno, proteazama trimuju stvarajući dodatni manji VP3.
Analiza nukleotidnih i aminokiselinskih sekvenci skorašnjih izolata virusa je ukazala na aktivnu evoluciju PPV1. Tako je poređenjem aminokiselinskih sekvneci proteina kapsida (VP1) i filogenetskim analizama ustanovljen novi klaster izolata virusa koji se karakterišu specifičnim promenama u nukleotidnim i aminokiselinskim sekvencama predstavljenim dominantnim sojem 27a. Ovi virusi se karakterišu prisustvom specifičnih nukleotidnih sekvenci u genu koji kodira sintezu kapsidnog proteina koje uzrokuju specifične promene u aminokiselinskoj sekvneci proteina na pozicijama 414, 419 i 436, lociranih u proteinskim petljama. Obzirom da se proteinske petlje kod PPV1 nalaze na površini virusnog kapsida, supstitucija ovih aminokiselina može uticati na antigenost virusa ali i sposobnost vezivanja virusa na receptore. Sojevi virusa 27a imaju znanto veću replikativnu efikasnost u odnosu na tzv. NADL-2 ili *Kresse* sojeve što je najverovatnije uticalo na to da u populacijma svinja dođe do predominacije 27a sojeva virusa. Preliminarni podaci iz različitih istraživanja ukazuju na to da su se novi sojevi virusa (27a) raširili u populaciji svinja u Evropi. Pojava novih varijanti virusa (poput pomenutih sojeva 27a), može biti važan događaj obzirom da promene u kapsidnom proteinu utiču i na antigena svojstva virusa.
Postoji samo jedan serotip PPV1 i svi izolati PPV1 pokazuju visok stepen unakrsne reaktivnosti u različitim serološkim testovima poput virus neutralizaciong testa (VN-testa) i testa inhibicije hemaglutinacije (HI-test). PPV1 je genetski najsrodniji grupi parvovirusa glodara i grupi parvovirusa pasa, pri čemu njihove aminokiselinske sekvence pokazuju 57 odnosno 47% identiteta.
Virioni virusa su veoma otporni na delovanje različitih enzima poput proteaza i nukleaza, i na različite pH vrednosti sredine, virus je termostabilan i u spoljašnjoj sredini može sačuvati infektivnost i do 20 nedelja.

EPIZOOTIOLOGIJA

Parvovirusi svinja su ubikvitarni, rasprostranjeni u populaciji svinja širom sveta. U našoj zemlji infekcija je prvi put zabeležena 70-ih godina prošlog veka i od tada je stalno prisutna, naročito među klinički zdravim svinjama u intenzivnom uzgoju u vidu inaparentne infekcije perzistentnog karaktera. Zaraza se unosi u zapat uglavnom kupovinom inficiranih plotkinja i nerastova koji mogu da izlučuju virus fecesom, urinom, i nosnim sekretom u toku 14 dana, a nerast spermom 21 dan nakon infekcije. Infekcija se širi direktnim i indirektnim kontaktom, preko kontaminirane hrane i vode, predmeta i prostorija u kojima se virus zadržava do 20 nedelja. Uvođenjem inficirane životinje u zdrav zapat, infekcija se tokom 12 nedelja proširi na skoro sva grla. Posle toga, dolazi do prirodne imunizacije svih životinja u zapatu. Ugrožene kategorije su seronegativne nazimice i krmače koje dolaze u kontakt sa već zaraženim jedinkama, ali i perzistentno inficirane životinje kod kojih se bolest javlja u vidu inaparentne infekcije Međutim, priplodne nazimice, naročito u savremenim uslovima držanja, često, prvi put u kontakt sa ovim virusom dolaze tek pri prvom pripustu ili u toku graviditeta.

PATOGENEZA

Patogeneza PPV infekcije počiva na mogućnosti virusa da inficira fetuse. Međutim, nije jasno na koji način virus prelazi placentarnu barijeru. Pretpostavka je da po analogiji sa drugim virusima, PPV u fetuse dospeva na jedan od tri načina: telesnim tečnostima - krvlju ili limfom, progresivnom

replikacijom u kontinuiranim ćelijskim slojevima placente ili putem inficiranih ćelija (intracelularno) - makrofaga ili limfocita. Sa druge strane, epiteliohorijalna placenta svinja se sastoji od 6 slojeva i potpuno odvaja krvotok majke i fetusa, a ćelije placente su u toliko bliskom kontaktu da ne dozvoljavaju prolazak ni manjih molekula (na primer antitela). Takođe, ćelije placente nisu prijemčive na PPV infekciju i u njima se ne dešava progresivna replikacije virusa. Zbog toga, virus najverovatnije dospeva do fetusa putem inficiranih imunskih ćelija (intracelularno).
Kada se nađe u fetusu, zbog visokog mitotskog indeksa većine fetalnih tkiva, virus se može replikovati u većini fetalnih tkiva. Virus ulazi u ćelije mehanizmom klatrin-posredovane endocitoze ili makropinocitozom i dalje trnasportuje u endozomima. Acidifikacija endozomalnih vezikula uzrokuje reverzibilnu modifikaciju virusnog kapsida koja mu omogućava napuštanje endozomalne vezikule i ulazak u jedro. To se dešava aktivacijom PLA2 motiva i stvaranjem A2 fosfolipaze koja razgrađuje endozomalnu membranu stvarajući pore u njoj.
Nakon ulaska u jedro, PPV se replikuje koristeći replikativnu „mašineriju“ ćelije. Virus u ćelijama počinje da se replikuje kada se one nalaze u S fazi ćelijskog ciklusa iskorišćavanjem ćelijske DNK polimeraze za replikaciju sosptvene DNK, čime se objašnjava afinitet virusa prema ćelijama sa visokim replikativnim indeksom. Replikacija virusa dovodi do smanjenja membranskog potencijala mitohondrija što dovodi do oštećenja membrana, uzrokovanog oksidativnim stresom, a što je praćeno oslobađanjem toksičnih proteina poput citohroma c iz mitohondrija u citosol koji na kraju pokreću mehanizam apoptoze i smrt ćelije.
Imunološki status plotkinja i stadijum graviditeta u momentu inficiranja određuju tok i ishod parvovirusne infekcije. Kod imunih gravidnih plotkinja infekcija PPV ne izaziva reproduktivne poremećaje. Isti je slučaj i u neimunih plotkinja posle 70-tog dana graviditeta, jer u tom periodu fetusi počinju da stiču imunokompetentnost i sposobni su da stvore sopstveni imunitet koji ih štiti od PPV infekcije. Kod neimunih plotkinja, ako infekcija nastane do 70-tog dana graviditeta virus prolazi placentarnu barijeru i deluje patogeno na blastocite, embrione i fetuse. Transplacentarnim putem se ne inficiraju svi fetusi, a takođe se ne inficiraju ni svi fetusi intrauterinim putem. Intrauterino širenje virusa nije tako često, jer rano inficirani embrioni brzo propadaju i resorbuju se, pa se tako efikasno „uklanja“ i virus.
Da bi se bolje razumela patogeneza parvovirusne infekcije treba imati u vidu sledeće: da se nidacija oplođenih jajnih ćelija završava između 12 i 15 dana graviditeta, da je potrebno najmanje 5 nidiranih blastocita za njihovo održavanje u uterusu, kao i da se proces deponovanja kalcijuma u skelet embriona odvija od 15 do 35 dana gestacije. Ukoliko dođe do infekcije pre isteka ovog perioda, plodovi u većini slučajeva uginjavaju i bivaju resorbovani. Kasnije infekcije, od 35-70-tog dana gravididetа, uzrokuju mumifikacije i malformacije fetusa, pobačaje i rađanje mrtve prasadi. U slučaju infekcije pre završene nidacije, uz uginjavanje svih blastocista, plotkinje povađaju u redovnom vremenskom intervalu od 21 dan. Ako infekcija nastane od 15 do 35-tog dana gestacije, a svi plodovi se resorbuju, povađanje se javlja u neredovnim, produženim vremenskim razmacima. Medutim, moguće je i da se ne resorbuju svi plodovi i da ne nastupe regresivne promene na žutim telima. U tom slučaju polni žar izostaje, mamarni kompleksi se povećavaju, ali prašenje izostaje. Ova pojava je poznata kao lažni graviditet a takve plotkinje se nazivaju "ćutalice". Na plodovima inficiranim u vremenu izmedu 35 i 70-tog dana starosti, javljaju se različite promene. U stadijumu viremije, u većini slučajeva, inficira se samo jedan deo plodova, a dalje se infekcija prenosi sa ploda na plod. Zbog toga su uginuli plodovi različite veličine i stepena isušivanja. Plotkinje prase manji broj prasadi, a u leglu, mogu da se nađu i mrtvorođena prasad i mumificirani fetusi različite starosti. Živorođena prasad su pri tome avitalna i često podležu različitim infekcijama. Kod prasadi se pojavljuju i kongenitalni znaci infekcije u vidu tremora (*Myoclonia congenita*) kao i razni oblici malformacija.

KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci rane faze infekcije kao i dužina inkubacionog perioda nisu u potpunosti poznati. Virus se prvo replikuje u tonzilama i oro/nazalnoj šupljini, a nakon 1-3 dana dospeva u limfatična tkiva uzrokujući viremiju. Transplacentarni prelazak virusa i infekcija embriona i/ili fetusa nastaje oko 15-tog dana nakon infekcije.

Najznačajniji i obično jedini klinički odgovor na infekciju sa PPV kod krmača i nazimica su reproduktivni poremećaji. Infekcija sa PPV je praćena različitim kliničkim manifestacijama, posmatrano u odnosu na zapat kao celinu. Najuočljivija je pojava legala sa malim brojem prasadi (od 1 do 4), uz mrtvorođenu prasad i mumifikovane fetuse. Takođe, javljaju se i abortusi (slika 98). Kod plotkinja se obično ne zapažaju značajnija ostupanja u zdravstvenom stanju. Ukoliko do uginuća fetusa dođe sredinom graviditeta kod plotkinja se mogu zapaziti blaži trudovi. Zbog prisustva mumificiranih plodova graviditet može da traje duže. Živorođena prasad su avitalna i često podložna sekundarnim bakterijskim infekcijama. Kao posledica avitalnosti i male telesne mase ova prasad nemaju dovoljno snage da sisaju i stimulišu mamarne komplekse, pa se kod takvih krmača često javlja hipo-i-agalakcija.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Kod infekcije negravidnih krmača, nazimica i nersatova nisu uočene patološke promene na reproduktivnim ili drugim organskim sistemima.
Mikroskopski, kod seronegativnih krmača inficiranih do 70-tog dana gestacije, uočavaju se infiltracije endometrijuma mononuklearnim ćeljiskim elemenatima koje mogu zahvatiti i *laminu propriu*. Najznačajnije patološke promene su prisutne na plodovima do 70-tog dana intrauterinog razvića. Plodovi su nedovoljno razvijeni i dehidrirani, po površini fetusa prominiraju intenzivno inicirani krvni sudovi, a u telesnim šupljinama se nalazi manja ili veća količina serozno hemoragične tečnosti. Mikroskopske promene se sastoje od nalaza ekstenzivnih celularnih nekroza u raznim tkivima i organima fetusa. Nasuprot ovome kod fetusa inficiranih posle sticanja imunokompetentnosti (>70-tog dana intrauterinog razvoja) nema vidljivih makroskopskih promena, dok se mikroskopske promene sastoje od nalaza endotelijalne hipertrofije i infiltracija mononuklearnim ćelijama, koja bi odgovarala imunološkom odgovoru. Takođe, kod inficirane mrtvorođene prasadi može biti prisutan meningoencefalitis koji se karakteriše perivaskularnim infiltracijama i proliferacijom histiocita, i retkih plazma ćelija prisutnih u sivoj i beloj suspstanci mozga, kičmenoj moždini, leptomeningama i horioidnom pleksusu oka. Za ove lezije se veruje da su patognomonične za PPV infekciju, a slične lezije su zapažene i u inficiranim fetusima iz kasnijih stadijuma gestacije.
Infekcija sa PPV kod mrtovorođene prasadi i uginulih fetusa se takođe može karakterisati i nalazom negnojnog miokarditisa sa uočavanjem pojedinačnih blažih ili infiltracija srednjeg stepena mononuklearnim ćelijskim elementima i krvarenjima između miocita.

DIJAGNOSTIKA

Obzirom na reproduktivne poremećaje praćenih anestrijama, pobačajima, prevremenim prašenjem, rađanjem mumificirane i slabovitalne prasadi ili smanjenjem broja prasadi u leglu, se relativno lako može postaviti sumnja na parvovirusnu infekciju.
Etiološka dijagnoza se postavlja laboratorijski dokazivanjem virusa ili detekcijom specifičnih anitela protiv PPV i to: izolacijom virusa, detekcijom antigena virusa u tkivu i dokazom virusne nukleinske kiseline, a serološki, dokazom antitela protiv PPV u krvnom serumu krmača. Za detekciju virusnog antigena u tkivu se primenjuje tehnika indirektne imunofluorescencije (IF-test). Za IF ispitivanje, najbolji uzorak predstavljaju tkiva abortiranih mumificiranih plodova do 70-tog dana intrauterinog razvića. Serološke metode koje se koriste za detekciju i kvantifikaciju antitela protiv PPV su test inhibicije hemaglutinacije (HI-test), serum neutralizacioni test (SN-test) i ELISA test. Serološke metode za dijagnostiku PPV infekcije se preporučuju samo onda kada nije moguće dostaviti mumificirani plod na laboratorijska ispitivanja. Rezultate seroloških ispitivanja uvek treba uzeti sa rezervom obzirom na raširenost infekcije u populaciji svinja, zbog čega se obavezno ispituju „parni serumi“ uzeti u razmaku od dve nedelje. Samo porast titra specifičnih antitela u „parnim serumima“ se može smatrati dokazom aktivne infekcije. Nalaz antitela u fetusima i mrtvorođenoj prasadi, kao i u serumu novorođene prasadi pre uzimanja kolostruma, služi kao dokaz *in - utero* infekcije.
Rutinska dijagnostika PPV infekcije, se najčešće vrši primenom reakcije lančane polimeraze (PCR) za detekciju nukleinske kiseline virusa u fetalnim tkivima, semenu i drugim uzrocima, a opisan je veći broj klasičnih i kvantitativnih PCR (qPCR) metoda.

Slika 98.
Abortus
PPV infekcija.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Obzirom na karakterističnu kliničku sliku praćenu reproduktivnim poremećajima, PPV infekciju treba razlikovati od drugih virusnih i bakterijskih infekcija koje se manifestuju sličnim pre svega reproduktivnim poremećajima poput PRRSV infekcije, *Aujeszkyjeve* bolesti, bruceloze, leptospiroze, toksoplazmoze i drugih intrauterinih nespecifičnih bakterijskih infekcija.

IMUNITET

Koncentracija antitela protiv PPV je kod imunih krmača 10 puta veća u kolostrumu nego u serumu zbog čega su prasad koja potiču od imunih majki kolostralnim antitelima zaštićena u prvim danima života. Kod većine prasadi, količina maternalnih antitela postepeno opada do nivoa kada se više ne mogu detektovati u serumu, otprilike, u 20 nedelji života, mada mogu perzisitirati čak do 9 meseci, interferirajući sa vakcinalnim virusom. Prasad počinje da stvara sopstvena antitela protiv PPV u drugoj nedelji života.
Aktivni imunitet nakon prirodne infekcije ili vakcinacije nastaje već za nekoliko dana, a antitela primenom HI-testa su detektabilna već 6-tog dana nakon infekcije.
Postoje značajne razlike u nivou titra antitela indukovanih inaktivisanim vakcinama i prirodne infekcije. Primenom HI-testa, titar antitela indukovan primenom inaktivisanih vakcina je obično ≤500, dok je kod prirodne infekcije titar obično veći od 1 : 2000. Antitela mogu perzistirati u vremenu od 4 meseca do 4 godine i mogu prevenirati kliničke manifestacije bolesti ali ne i infekciju i izlučivanje virusa.

LEČENJE I PROFILAKSA

Značajna raširenost PPV infekcije u zapatima svinja širom sveta ograničava efikasnost i najrigoroznijih veterinarsko-sanitarnih mera u zaštiti zapata koji još nisu inficirani ovim virusom. Međutim, pokazalo se da se planskim sprovođenjem imunizacije životinja mogu uspešno prevenirati poremećaji u reprodukciji. U početku je primenjivan metod prirodne imunizacije ingestijom tkiva inficirane mrtvorođene, mumificirane prasadi i/ili plodovih omotača pomešanih sa hranom. Međutim, takav postupak imunizacije se nije pokazao dovoljno dobrim, obzirom da u nekim slučajevima čak <50% životinja nije steklo odogovarajući imunitet. Pored toga, ovaj način imunizacije predstavlja značajan epizootiološki rizik zbog mogućnosti prenošenja i drugih oboljenja. Zbog nedostaka prirodne imunizacije danas se uglavnom primenjuje metod veštačke imunizacije (vakcinacijom), koji predstavlja jedini zdravstveno-ekonomski opravdan način imunoprofilakse PPV infekcije.
Obzirom da primo-infekcija najčešće nastaje prilikom prvog osemenjavanja i/ili graviditeta, i program vakcinacije je koncipiran na način da nazimice i mladi nerastovi steknu imunitet već pre uvođenja u priplod. Tako, nazimicama vakcinu treba aplikovati nekoliko nedelja pre oplodnje sa ciljem da se

stvori aktivni imunitet pre početka graviditeta, a u svakom slučaju neposredno po prestanku pasivno stečenog imuniteta (kolostralnog imuniteta), jer maternalna antitela mogu nepovoljno uticati na razvoj aktivnog imunskog odgovora. U praksi, to se obično postiže vakcinacijom priplodnih nazimica 3-8 nedelja pre prvog pripusta/osemenjavanja odnosno u uzrastu od 6 meseci. Postoje i preporuke za dvokratnu vakcinaciju nazimica, prvi put pri uvođenju u priplod, kada imaju telesnu masu oko 85 kilograma, a revakcinišu 15 do 20 dana pre pripusta. Krmače treba vakcinisati dok doje prasad ili dve nedelje pre pripusta. Nerastovi se prvi put vakcinišu pre uvođenja u priplod, a kasnije dva puta godišnje. Vakcinacija se sprovodi redovno, u trajanju od najmanje 2-3 godine.
Za veštačku imunizaciju se koriste komercijalne inaktivisane (mrtve) (formalin, beta-propiolakton) vakcine sa minerlanim uljem ili aluminjum-hidroksidom kao adjuvansom i modifikovane atenuirane (žive) vakcine (MLV). Titar antitela indukovan inktivisanim vakcinama ostaje detektabilan 4-13 meseci nakon vakcinacije, zbog čega je neophodna redovna revakcinacija krmača svakih 4-6 meseci kako bi se održavao protektivni imunitet.
Vakcinacija sa MLV indukuje stvaranje dugotrajnog imuniteta sa kratotrajnom viremijom i izlučivanjem vakcinalnog virusa posle vakcinacije. Parenteralna vakcinacija je daleko efikasnija u odnosu na oralnu, a količina (kvantitet) administriranog vakcinalnog virusa je u direktnoj korelaciji sa titrom antitela i postvakcinalnim izlučivanjem virusa.
Primenom inaktivisanih ili MLV se vakcina prevenira transplacentarni prenos virusa.

KLASIČNA KUGA SVINJA
(Pestis suum classica)

Klasična kuga svinja (KKS) je akutna, hronična ili inaparentna izrazito kontagiozna virusna zarazna bolest domaćih i divljih svinja koja predstavlja jedno od zdravstveno i ekonomski najznačajnijih virusnih oboljenja svinja, jer se brzo širi nanoseći značajne direktne i indirektne štete.

ETIOLOGIJA

Virus KKS pripada rodu *Pestivirus*, familiji *Flaviviridae* u kojoj su pored ovog roda nalaze i rodovi *Flavivirus* i *Hepacivirus* (Hepatitis C virus). U okviru roda *Pestivirus*, nalaze se virus KKS, virus Bovine virusne dijareje (BVD) i virus Border bolesti ovaca (engl. Border Disease Virus - BDV).
Virioni *Pestivirusa* su sferičnog oblika, veličine 40-60 nm ikosaedralne simetrije sa lipidnim omotačem sa koga se pružaju tri strukturna proteina. Genom virusa čini jednolačna RNK pozitivnog polariteta, dužine oko 12,3 kb. Sastoji se od velikog otvorenog okvira čitanja (engl. open reading frame – ORF) koji kodira sintezu 4 strukturna proteina: C(p14), E^{rns} (gp48), E1 (gp33), E2 (gp55) i osam nestrukturnih proteina: N^{pro}, P7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A i NS5B. NS5B ima funkciju RNK-zavisne RNK polimeraze, a NS2 i NS3 funkcije proteinaze. Kodirajući region (ORF) je uokviren sa dva nekodirajuća regiona (UTR-s) koja se nalaze na oba kraja virusnog genoma (5' i 3' UTR). Adhezija virusa na ćeliju je receptor posredovana. CD46 receptor ima najznačajniju ulogu u adheziji posredovanu heparin-sulfatom. Inicijalni kontakt sa ćelijom domaćina se ostvaruje preko glikoproteina E^{rns} koji intereaguje sa glikozaminoglikanima, a E2-E1 heterodimerni kompleks je esencijaln za receptor posredovanu adheziju i endocitozu virusa. Nakon fuzije ćelijske membrane i virusnog omotača, jezgro virusne partikule se oslobađa u citoplazmu. Nakon toga, iz jezgra se oslobaća virusna RNK u citosol i otpočinje translacija virusne RNK. *Cap*-nezavisna translacija virusne RNK, odnosno vezivanje ribozoma na membrane edoplazmatskog retikuluma je omogućeno prisustvom tzv. strukturnih internih mesta ulaska u ribozom (IRES), kodiranih sekvencama koje se nalaze u 5' nekodirajućem regionu (5'UTR) genoma virusa. Sintetisani poliprotein se ko-i-posttranslatorno konvertuje u zrele proteine, kombinacjom delovanja virus kodiranih i ćelijskih proteaza. Prvo se autoproteinaza N^{pro} odvaja od poliproteina, a ćelijske proteinaze cepaju novosintetisani poliprotein u C, E^{rns}, E1, E2, P7 i NS2-3 proteine. NS2-3 poliprotein se zatim delimično procesira delovanjem autokatalitičke cistein-protinaze NS2, u NS2 i NS3. Aktivnost NS3 kao serin proteaze dovodi do cepanja ostatka proteina u NS3-NS5 regione.
Kako replikacija napreduje, generiše se negativni lanac RNK, koji služi kao obrazac za sintezu pozitivnog RNK lanca. Pozitivni RNK lanac se potom sklapa u virusni kapsid. Sklapanje i sazrevanje

virusnog viriona se odvija u endoplazmatskom retikulumu i membrana Goldži aparata, nakon čega se progeni virioni virusa pupljenjem ćelijske membrane izlučuju iz ćelije egzocitozom.
Infektivnost virusa se naglo smanjuje delovanjem povišenih temperatura i delovanjem deterdženata. Rastvor alkohola, hloroforma, NaOH, glutaraldehida i persirćetne kiseline se mogu koristi za inaktivaciju virusa.

EPIZOOTIOLOGIJA

U prirodnim uslovima od KKS oboljevaju domaće i divlje svinje svih uzrasta i rasa. Glavni put širenja virusa je direktni kontakt obolelih sa prijemčivim svinjama. Inficirane svinje izlučuju virus oronazalnim i lakrimalnim sekretom, kao i urinom i fecesom, pri čemu se izlučivanje može javiti i bez postojanja znakova oboljenja. Ukoliko se svinje inficiraju srednje virulentnim sojevima, mogu oboleti sa hroničnim tokom i izlučivati virus kontinuirano ili povremeno sve do uginuća. Hronične i perzistentne infekcije predstavljaju glavni mehanizam održavanja virusa u epizootijama koje su prouzrokovane slabo virulentnim sojevima virusa. Virus se može preneti sa krmače na potomstvo intrauterinom infekcijom. Ishod transplacentarne infekcije zavisi od stadijuma gestacije i virulentnosti soja virusa. Kada dođe do infekcije u drugoj trećini graviditeta, mogu se oprasiti mumificirana ali i kongenitalno perzistetno inficirana prividno zdrava prsad. Ova prasad su imunotolerantna na virus, mogu duži vremenski period ostati u životu izlučujući virus duži vremenski period sve do trenutka kada nastane „kasna pojava bolesti".
Virus se širi ingestijom (putem hane), preko konjuktiva ili sluzokoža, preko ozleda na koži ili genitalnim putem. Najčešćei način širenja infekcije je oronazalnim putem iako se virus može preneti i aerogeno na kraćim rastojanjima.
U indirektnom načinu širenja infekcije najznačajniju ulogu imaju kuhinjski otpaci (pomije) u kojima se virus održava u nedovoljno termički obrađenom mesu svinja. U zamrznutom mesu poreklom od obolelih svinja, virus se može održavati godinama.
Virus se može preneti kontaminiranom odećom i obućom i prevoznim sredstvima kontaminiranim ekskretima i sekretima inficiranih svinja koja nisu adekvatno mehanički očišćena i dezinfikovana, a veterinari mogu virus preneti i jatrogeno. Primena „istih igala", špriceva, instrumenata i drugog kontaminiranog pribora predstavlja značajan faktora rizika.
Teoretski, virus mogu mehanički preneti i muve, komarci i ptice, a sa epizootiološkog stanovišta vrlo su važne svinje kliconoše koje su latentni nosioci virusa iako ne pokazuju kliničke znake bolesti.

PATOGENEZA

U prirodnim infekcijama svinje se najčešće inficiraju oronazalnim putem. Posle infekcije, širenje virusa u organizmu može da obuhvati tri faze zavisno od virulencije virusa i reaktivnosti organizma, odnosno limfatičnu, viremičnu i viscelarnu fazu. Na širenje virusa u organizmu ne utiče put infekcije (oronazalni, subkutani ili intramuskularni). Tonzile predstavljaju primarno mesto replikacije virusa kod oronazalne infekcije ali se limfotropizam ispoljava i kod drugih načina infekcije. S' obzirom na primarno mesto replikacije virusa u tonzilama, u njima je i najveća koncentracija virusa. Iz tonzila, virus se limfnim putevima transportuje do regionalnih limfnih čvorova (mandibularnih, retrofaringealnih, parotidnih i cervikalnih). Iz limfnih čvoriva virus dospeva u krv i izaziva viremiju 16-24^{h} nakon infekcije. Posle toga virus se može detektovati u slezini, a zatim se širi i u ostale organe. Dalja mesta replikacije virusa su: superficijalni i viscelarni limfni čvorovi, kostna srž, solitarni limfni čvorovi i *Payer*-ove ploče. Virus KKS može da prođe placentarnu barijeru i inficira fetuse. Virus ispoljava efekte na imunski sistem (limforetikularne ćelije i makrofage), endotel krvnih sudova i epitelne ćelije. Replikacijom u makrofagima, limfnim čvorovima i limfnom tkivu može uzrokovati depleciju limfocita indirektno putem ekspresije apoptotskih citokina poput TNF-alfa. Nekroze intestinalnog epitela su posledica oslobađanja hemijskih medijatora iz aktivisanih makrofaga, pre nego posledica direktne virusne infekcije. Endotelne ćelije su primarno zahvaćene degenerativnim procesima, mada se ponekad može javiti i proliferacija. Oštećenje endotelnih ćelija ali i drugih ćelija u vezi su sa trombocitopenijom, koagulopatijom i konačno razvojem procesa diseminovane intravaskularne koagulacije (DIK) i krvarenjima.

Glikoprotein E^{rns} izaziva apoptozu limfocita, a virus se može replikovati i u dendritičnim ćelijama koje se u velikom broju nalaze u koži i sluznicama. Virus je razvio mehanizme koji ga štite od antivirusnog imunog odgovora prilikom replikacije u dendritičnim ćelijama i korisiti ove migrirajuće ćelije kao transportno sredstvo do različitih lokacija u organizmu. Iako se virus replikuje u dendritičnim ćeijama one ostaju funkcionalne i mogu indukovati T ćelijski imuni odogovor.
Leukopenija naročito limfopenija kod svinja inficiranih virusom KKS je obavezan nalaz, a njen stepen je često varijabilan. Izrazita leukopenija (3,000-9,000 leukocita/mm^3) se registruje od 2 do 5 dana nakon infekcije, i često se zadržava sve do neposredno pred smrt. Leukopenija pre svega nastaje zbog smanjena populacije B limfocita, pomoćničkih T limfocita (T helper) i citotoksičnih T limfocita.

KLINIČKA SLIKA

Tok bolesti može biti perakutan, akutan, subakutan, hroničan i latentan. Inkubacija iznosi od 2 do 22 tokom koje se virus izlučuje. Na tok infekcije mogu uticati starost, genetska konstitucija, imunokompetentnost, infektivna doza i virulentnost sojeva virusa.
U perakutnom toku, bolest karakteriše brz tok bez pojave tipičnih znakova bolesti koji bi ukazivali na KKS sa iznenadnim uginućima. Obolele životinje mogu imati povišenu telesnu temperaturu (41 ^oC) pre nego što iznenada uginu 2-5 dana posle infekcije.
Glavne karakterisitike akutnog toka KKS su teška depresija, anoreksija, leukopenija i visoka telesna temperatura (41-42 ^0C) koja dostiže maksimum od 4 do 8 dana oboljenja. Svinje drhte i skupljaju se u grupe zbog potrebe za zagrevanjem (slika 99). Pored toga, prisutan je i kataralno-purulentni konjuktivitis sa slepljivanjem očnih kapaka i mukopurulentni nosni iscedak, povraćanje, opstipacija, a kasnije profuzna vodenasta dijareja i hematurija su često prisutni mada nisu obavezni pratioci bolesti.
U tipičnim akutnim slučajevima oboljenja izražene promene se zapažaju na koži, u početku u vidu hiperemije, a kasnije tačkastim krvarenjima (*petechiae*) ili krvarenjima većeg obima koja su najizraženija po koži ušiju, ventralne strane abdomena i unutrašnje strane ekstremiteta (slika 100). Cijanoza kože abdomena, zadnjih ekstremiteta rila i ušiju se zapaža u terminalnom stadijumu. Kako oboljenje napreduje, životinje gube telesnu masu pri čemu zbog encefalitisa i slabosti mogu pokazivati karakterističan teturav hod i nesiguran „lelujav“ stav naročito zadnjih ekstremiteta (slika 101). U zavisnosti od imunskog statusa populacije i virulentnosti soja virusa mortalitet u akutnom toku bolesti može iznositi od 95-100%, a najveći broj životinja ugine između 10 i 20 dana nakon infekcije. Zbog imunosupresije, česte su sekundarne infekcije digestivnog i/ili respiratornog trakta. Klinički znaci ovih infekcija mogu maskirati većinu znakova tipičnih za KKS.
Subakutni tok bolesti je najčešće posledica infekcije srednje virulentnim sojevima virusa. Klinički znaci oboljenja se ispoljavaju generalizovanom septikemijom ali su značajno slabije izraženi. Povišena telesna temperatura je prisutna 2 do 3 nedelje i obično iznosi 40,5 do 41,5 ^0C. Morbiditet i mortalitet je značajno niži u odnosu na akutni tok bolesti, a svinje uginjavaju između 20 i 29 dana nakon infekcije.
Hroničan tok bolesti je posledica infekcije sa slabo virulentnim sojevima virusa. Karakteriše se prolongiranim i intermitetntnim periodima bolesti praćenih anoreksijom, povišenom temperaturom, opštom slabošću, prolivom i dermatitisom. Oboljenje je sporijeg protrahiranog toka i pojedini organski sitemi (respiratorni i gastrointestinalni i nervni) su dominantno zahvaćeni. Česte su sekundarne bakterijske infekcije, a kompleksnost faktora koji mogu uticati na interakciju virusa i makroorganizma doprinose da klinička slika bude nekarakteristična, tako da se hronični tok često pogrešno označava kao atipična KKS.
Zavisno od stadijuma gestacije i virulencije virusa, kongenitalne infekcije mogu rezultovati pobačajem, mumifikacijom fetusa, malformacijama, prašenjem mrtve i/ili avitalne prasadi, kao i na izgled zdrave prasadi koja su perzistetno inficirana. Iako perzistetno inficirana oprašena prasad ne pokazuje kliničke znake oboljenja, ona na kraju uginjavaju od KKS. Kod njih se mogu ustanoviti petehijalna krvarenja po koži i ekhimoze na unutrašnjim organima. Neka prasad pokazuju znake kongenitalnog tremora. Određen broj kongenitalno inficirane prsadi se oprasi kao zdrava i mesecima ne pokazuje kliničke znake oboljenja. Ova prasad su perzistentno inficirana, imunotolerantna za virus i konitinuirano ga izlučuju, doprinoseći time održavanju virusa u populaciji svinja.

Slika 99.
Svinje leže u grupi.
KKS.

Slika 100.
Krvarenja po koži različitih telesnih regija. KKS .

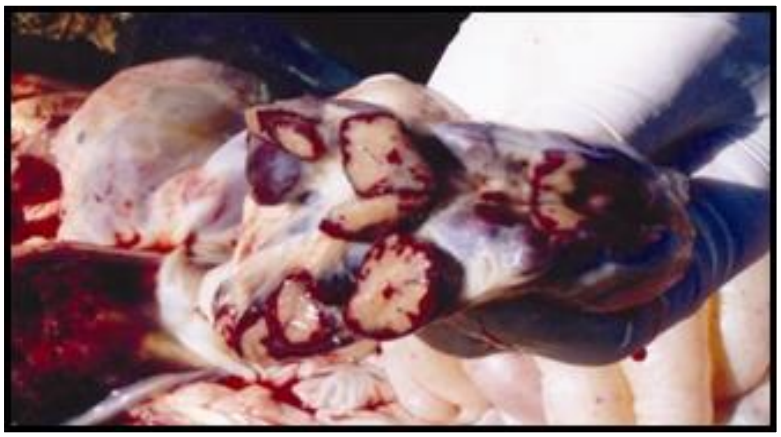
Slika 101.
Životinja zavlači glavu u prostirku (fotofobija). KKS.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

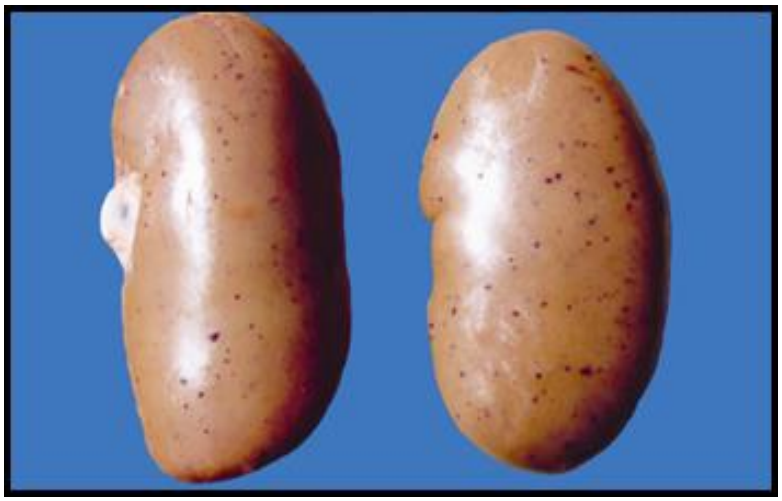
Patomorfološke promene vezane su za tropizam virusa, a intenzitet promena zavisi od toka bolesti. Na koži životinja uginulih od KKS se pre svega zapaža eritem posebno u predelu baze ušnih školjki, leđa, abdomena i ingvinalne regije, gde može biti prisutna i cijanoza kao i sitna tačkasta krvarenja – petehije (slika 102).

Slika 102.
Na koži skoro cele površine tela prisutan eritem, cijanoza i petehijalna krvarenja – KKS.

Najčešće prisutna lezija su krvarenja na periferiji limfnih ćvorova i petehijalna krvarenja po bubrezima. Krvarenja u limfnim čvorovima su karakteristična i nalaze se po periferiji, što u akutnim slučajevima daje sliku crveno-bele mramorizacije (slika 103). Ređe, krvarenja mogu biti i difuzna. Hemoragična limfadenopatija može biti generalizovana, mada su najčešće promene izražene na mandibularnim, mezorektalnim, hepatičnim i ilijačnim limfnim čvororvima.



Slika 103.
Šarolik izgled limfnih čvorova – KKS.



Slika 104.
Krvarenja po bubrezima KKS.

Krvarenja po bubrezima mogu biti veoma diskretna i umerena zbog čega treba pažljivo skinuti bubrežnu kapsulu i pregledati površinu bubrega pri dobrom svetlu (slika 104).
Infarkti na slezini su uglavnom patognomoničan nalaz, međutim sklonost ka nastanku infarkta u slezini varira u zavisnosti od soja virusa od 1-87%. Infarkti se javljaju kao pojedinačni ili multipli, tamnocrvene boje su, piramidnog oblika i dimenzija 0,5-2 cm, obično smešteni uz rub slezine (slika 105). Slezina svinja obolelih od KKS nije uvećana kao što je slučaj kod septikemičnih stanja.

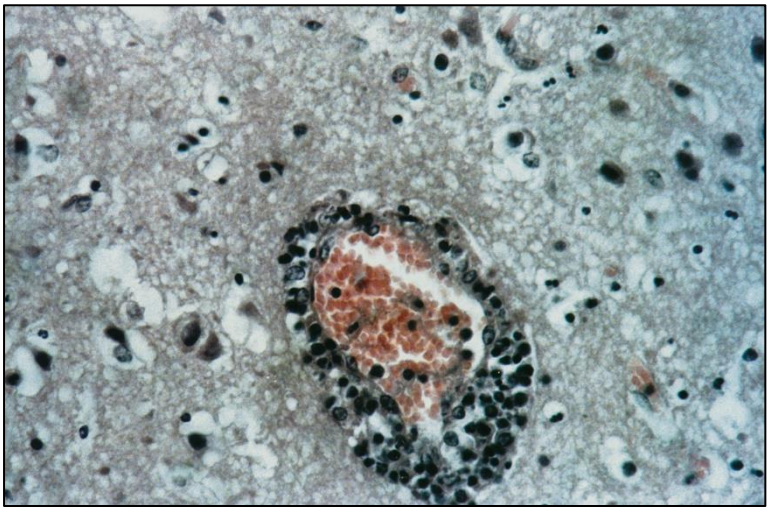
Slika 105.
Infarkti po rubovima slezine – KKS.

Slika 106.
Krvarenje po epiglotisu KKS.

Pored ovih promena veoma često se nalaze petehijalna krvarenja i ekhimoze u mokraćnoj i žučnoj bešici, larinksu, epiglotisu (slika 106), želucu, crevima, plućima i epikardu. Krvarenja na srcu su vidljiva na endokardu i epikardu, a posebno su izražena na *sulcus coronarius*-u. Nepravilna polja nekroze razvijaju se u tonzilama i ždrelu. U plućima je prisutna kongestija i intersticijalni edem, a mogu se naći i infarkti i krvarenja.
Jetra je obično tamnocrvene boje i blago uvećana, a u njoj je prisutna pletora. Retko se zapažaju mala područja infarkta usled nastale tromboze interlobularnih krvnih sudova.
In utero infekcija može rezultovati pobačajem, mumifikacijom fetusa ili prevremenim prašenjem.
Patognomonične promene u digestivnom traktu lokalizovane su u kolonu i cekumu. Tipične promene za subakutni i hronični tok bolesti se sastoje od nalaza tzv. butona (engl. button – dugme) (slika 107). Ove lezije počinju razvojem jasno ograničene hemoragično-nekrorične zone. Centar promene vremenom poprima žut i suv izgled, a sa starenjem procesa rub lezije sastavljen od nekrotizovanog epitela, bakterija i detritusa se izdiže iznad okolne sluzokože i formira koncentričnu strukturu. Centar butona vremenom blago tone, što ostavlja sliku diskoidnog oblika. Ako se nekrotično tkivo odstrani, ostaju duboki ulkusi.

Slika 107.
Formacije kružnog oblika na sluzokoži debelih creva (butoni) KKS.

Histološke promene na mozgu se karakterišu nalazom negnojnog encefalitisa (slika 108). Mikroskopske promene na limfnim čvorovima se ogledaju u nalazu nekroze i deplecije limfocita, a na timusu atrofijom korteksa i gubitkom timocita.
Patohistološki, na krvnim sudovima dominira tromboza kao posledica nekroze *tunica media*-e, hidropsna degeneracija i proliferacija vaskluarnog endotela.



Slika 108.
Encephalitis perivascularis lymphocytaria non purulenta KKS.

DIJAGNOSTIKA

Na KKS se može posumnjati na osnovu epizootiološke situacije, kliničke slike bolesti i patomorfoloških nalaza. Za definitivnu dijagnozu bolesti primenjuju se virusološke metode za izolaciju i identifikaciju virusa koja se smatra „zlatnim stnadardom“ za postavljanje dijagnoze, dokazivanje virusa i dokazivanje dela genoma virusa.

Preporučeni materijal za laboratorijsko ispitivanje su: tonzile, slezina i limfni čvorovi. Potvrdni test za dijagnostiku KKS koriste je tehnika fluorescentnih antitela (TFA) primenom monokloskih antitela. Molekularnim metodama RT-PCR se dokazuju delovi genoma virusa.
Za dokaz virusnih antigena primenjuju se i serološki ELISA testovi sa monoklonskim antitelima i virus neutralizacioni test (VN-test) za dokaz specifičnih antitela u serumu.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

U slučajevima sumnje na KKS, diferencijalno dijagnostički zbog sličnosti patomorfoloških promena moraju se imati u vidu: infekcija uzrokovana virusom afričke kuge svinja i dermatitis nefropatija sindrom uzrokovan infekcijom sa PCV-2. Od bakterijskih infekcija septikemijskog karaktera koje obeležava hemoragična dijateza treba isključiti akutnu salmonelozu uzrokovanu sa *S. Cholearesuis*, pasterelozu, crevni vetar, *A. suis* infekciju i infekcije uzrokovane streptokokama. U slučaju neuroloških kliničkih znakova treba isključiti virusne encefalitise, PCV2-SD, *E. coli* enterotoksemiju, trovanje kuhinjskom soli. Kod reproduktivnih poremećaja diferencijalno dijagnostički važnu ulogu imaju *Aujeszkyeva* bolest, PRRS, encefalomiokarditis i PPV infekcija.

LEČENJE

Lečenje KKS se ne sprovodi!

KONTROLA

Imajući u vidu značaj KKS, mere kontrole bolesti su propisane međunarodnim i nacionalnim veterinarskim propisima.
U zemljama gde se KKS javlja sporadično, kao što su zemlje EU, u okviru mera kontrole KKS koristi se politika nevakcinacije, uz primenu neškodljivog uklanjanja svih svinja u inficiranim zapatima (*stamping out*). Takođe, u ovom zemljama vrši se depopulacija zdravih zapata svinja u neposrednoj okolini žarišta (razređivanje prijemčive populacije). Sve mere prate odgovarajući biosigurnosni postupci. Evropska komisija je izvršila izmene u važećoj Naredbi (*Directive 89/2001 EC*) koja reguliše suzbijanje KKS u zemljama EU. Ovom dopunom dozvoljava se vanredna vakcinacija svinja marker vakcinama uz korišćenje testa za razlikovanje terenskog soja od vakcinalnog, koji su odobreni za primenu na području EU, u slučajevima izbijanja KKS.
U našoj zemlji, Zakonom o veterinarstvu (*Sl. Glasnik R. Srbije br. 91/2005*), definisane su naročito opasne bolesti. Pravilnikom o listi naročito opasnih zaraznih bolesti životinja, zaraznih bolesti životinja koje se obavezno prijavljuju, kao i o načinu njihove prijave, odnosno odjave (*Sl glasnik R. Srbije br. 49/2006*), KKS je definisana kao naročito opasna zarazna bolest. Pravilnikom je propisan način prijave, sumnje i dijagnostičke potvrde bolesti, kao i način odjave.
Nakon višegodišnje primene imunoprofilaktičkih mera, odnosno, vakcinacije svinja protiv KKS u Republici Srbiji, Uprava za veterinu je 15.12.2019 godine donela odluku o prestanku vakcinacije na osnovu analize rizika stručne javnosti, procene efekata vakcinacije, sprovedenih monitoringa cirkulacije virusa u populaciji domaćih i divljih svinja i preporuka Evropske komisije za praćenje zdravlja životinja. Odluka će povećati kapacitete industrije za preradu mesa i relaksirati uslove za izvoz svinjskog mesa i proizvoda od svinjskog mesa na tržište zemalja članica Evropske Unije.

AFRIČKA KUGA SVINJA
(*Pestis suum Africana*)

Afrička kuga svinja (AKS) je virusno kontagiozno oboljenje svinja svih starosnh kategorija, endemski prisutno kod afričkih domaćih i divljih svinja, koje protiče u vidu hemoragične groznice. AKS se pojavljuje u perakutnom, akutnom, subakutnom, hroničnom i inaparentnom obliku, a najčešće se prepoznaje u akutnoj formi koja je praćena 100% mortalitetom.

ETIOLOGIJA

Virus afričke kuge svinja (engl. African Swine Fever Virus – ASFV) je jedini član familije *Asfarviriadae* i roda *Asfivirus*, ikosaedralnog je oblika, a genom virusa čini linearna dvolančana DNK. Virion se sastoji od 4 koncentrična sloja i spoljašnje heksagonalane membrane koju virus stiče pupljenjem kroz ćelijsku membranu ćelije domaćina. Replikacija ASFV se dešava uglavnom u citoplazmi zaraženih makrofaga mada se u ranoj fazi replikacije proces dešava i u jedru. Dužina virusnog genoma je varijabilna i kreće se od 170 do 193 kilobaznih (kb) parova i sadrži 150-167 otvorenih okvira čitanja (engl. open reading frame – ORF). Genom virusa se sastoji od centralnog konzerviranog regiona dužine 125 kb parova i dva bočna varijabilna regiona koji sadrže 5 multigenskih familija (MGF). U okviru MGF su prisutne delecije i insercije dužine 20 kb parova, zbog čega su upravo ovi regioni odgovorni za antigensku varijabilnost virusa, a koji istovremeno omogućavaju virusu da izbegne efektorske mehanizme imunskog sistema domaćina. Izolati virusa iz različitih regiona sveta i poreklom iz razlilčitih domaćina (domaće svinje, divlje svinje, bradavičaste svinje, krpelji) se međusobno razlikuju po virulentnosti i genomskoj varijabilnosti, a upravo varijacije u okviru MGF regiona su odgovorne za različitu virulentost virusa. Genotipizacija i subtipizacija virusa se vrši na osnovu ustanovljavanja manjih varijacija u centralnom varijabilnom regionu (CVR) u okviru konzerviranog centralnog regiona.
Virusne čestice su ekstremno komplesne građe, a tehnikom dvodimenzionalne elektroforeze je do sada ustanovljeno najmanje 28 strukturnih delova proteina viriona virusa u citoplazmi ćelije domaćina i 54 ekstracelularna purifikovana dela protetina.
U inficiranim makrofagima je identifikovano više od 100 virus-kodiranih proteina. Adhezivni proteini p12 i p24 su prisutni u spoljašnjoj membrani virusne čestice, dok su p150, p37, i p14 proteini lokalizovani u jezgru virusne partikule. Spoljašnji omotač virusa sadrži hemaglutinin (HA) protein (koji predstavlja virusni homolog ćelijskog CD2), jedini za sada poznati glikoprotein virusne partikule.
Nekoliko virusnih proteina su izraziti antigeni, uključujući glavnu strukturnu komponentu virusnog kapsida (p72) kao i membranski proteini p54, p30 i p12, a više od 50 virusunih proteina indukuje stvaranje antitela, koja su korisna u serološkoj dijagnostici oboljenja, mada je njihova uloga u pokretanju protektivnog imunskog odgovora za sada je još uvek nejasna. Virus ne indukuje stvaranje potpunog neutralizacionog imunskog odgovora, zbog čega je nemoguće izvršiti klasifikaciju virusa primenom metoda serotipizacije. Zbog toga se za klasifikaciju virusa AKS, primenjuju metode genotipizacije koje se zasnivaju na poređenju parcijalnih ili kompletnih nukleotidnih sekvenci p72 gena za ustanovljavanje za do sada 24 definisana genotipa ovog virusa.
Subtipizacija se vrši analizom sekvenci tandemskih ponovaka u CVR-u unutar B602L gena i regiona između I73R i I329L gena, desnog dela genoma.
Sva do sada poznata 24 genotipa virusa su identifikovana u podsaharskoj Africi. Izolati virusa detektovani u Evropi i uopšte na zapadnoj hemisferi pre 2006 godine su klasifikovani kao genotip I poreklom iz zapadne Afrike. U 2007 godini novi izolati genotipa II poreklom iz jugoistočne Afrike su detekotvani u regionu Kavkaza i nešto kasnije u Evropi.
Virusne čestice u krvnom serumu na temperatiro od 5^{o}C su infektivne duže od 6 godina. Virus se inaktiviše delovanjem toplote od 60 ^{o}C za 30 minita. Mnogi organski rastvarači mogu inaktivisati virus oštećujući lipidni omotač virusa, virus je rezistenentan na delovanje proteaza i nukleaza.

EPIZOOTIOLOGIJA

Afrička kuga svinja je zarazna bolest niske kontagioznosti od koje mogu da obole svih 16 vrsta svinja i njihovi srodnici. Najugroženije su domaće i divlje svinje roda *Suis*. AKS je nastala u ekološkoj niši krpelja roda *Ornithodoros i* bradavičastih svinja *(Phacochoerus africanus)* u subsaharskoj Africi. Brdavičaste svinje se rano inficiraju ovim virusom od mekih krpelja koji nastanjuju njihove brloge i hrane se krvlju bradvičastih svinja. Ovaj prirodno uspostavljeni sistem domaćin-vektor-patogen je nazvan "silvatični ciklus prenosa AKS" i može se odvijati neograničeno dugo, ali je ovaj način širenja prisutan samo na područjima Afrike gde se nalaze staništa ove dve biološke vrste - krpelja i bradavičastih svinja. Bradavičaste svinje su razvile rezistenciju na virus AKS i klinički uglavnom ne obole. Inficiraju se u prvim danima života i razvijaju doživotni imunitet. Uzgojem evropske domaće svinje od strane doseljenika u Africi, virus je započeo proces modifikacije načina prenosa i prilagođavanja novom domaćinu (*Sus scrofa domesticus*) razvijajući novi tzv. antropogeniji ciklus u kome domaće svinje preuzimaju ulogu epizootiološkog rezervoara virusa od bradavičaste svinje uz povremeno učešće krpelja iz roda *Ornithodoros.*
Ciklus kruženja i širenja virusa u populacijama domaćih svinja je olakšavano aktivnostima ljudi, kao što su promet zaraženim životinjama, njihovim mesom i proizvoda od mesa poreklom od zaraženih životinja i gajenjem većeg broja svinja u „slobodnom držanju". Ove aktivnosti predstavljaju najvažnije faktore rizika u novom ciklusu prenosa. Ciklus prenosa virusa koji uključuje samo domaće svinje razvijao se na Kavkazu od 2007 godine kada se AKS pojavila u Gruziji, a odakle se proširila kroz populaciju domaćih svinja u zemljama Trans-Kavkaza do Ruske Federacije, Belorusije i Ukrajine i dalje na zemlje istočne Evrope i druge evropske zemlje.

Virus se iz organizma inficiranih životinja izlučuje putem pljuvačke, suza, nosnog sekreta, urina, fecesa i iscedka iz genitalnog trakta. Krv naročito sadrži veliku količinu virusa. Imajući u vidu navedeno, postoje različiti izvori infekcije, uključujući zaražene svinje, svinjsko meso i druge proizvode poreklom od svinja, kao i kontaminirani fomiti (obuća, odeća, alat, pribor, predmeti i dr). Infekcija nastaje direktnim kontaktom prijemčivih sa inficiranim svinjama i kliconošama koje izlučuju virus. Indirektno virus se može širiti konataminiranim kuhinjskim otpacima (pomije), opremom i transportnim sredstvima. U najvećem broju slučajeva virus se sa jednog područja prenosi na druga područja aktivnošću ljudi, unošenjem inficiranih životinja, opreme, kontaminirane hrane itd.
Mehanički, virus mogu preneti različiti insekti, komarci i muve, a najčešći rezervoar i prenosilac virusa je krpelj *Ornithodoros moubata* u kome virus može preživeti nekoliko godina.
Iako je AKS praćena visokim procentom mortaliteta, nije toliko kontagiozna kao neke druge zarazne bolesti životinja na primer slinavka i šap ili KKS. Afrička kuga svinja se uglavnom sporo širi pri čemu neke životinje mogu ostati pošteđene.
Poslednji korak u evoluciji biološkog ciklusa kruženja virusa i njegovog širenja odnosi se na uspostavljanje tzv. ciklusa "divlja svinja – stanište" koji se razvio u severnoj i istočnoj Evropi. Ovaj novo nastali ciklus domaćin-patogen-životna sredina, se održava i širi na području Evrope zahvaljujući otpornosti virusa u spoljašnjoj sredini i leševima uginulih životinja. Ciklus karakteriše stalno prisustvo virusa u populacijama divljih svinja. Prisustvo virusa na terenu predstavlja veliki izazova za proizvodnju svinja kao i za upravljanje populacijom divljih svinja i lovom. Poslednjih godina AKS je prešla u endemsku formu u populaciji divljih svinja na velikim područjima, dok je problem eskalirao do te mere da predstvlja najveću pretnju evropskom sektoru proizvodnje svinja.
Virus AKS je stabilan u širokom opsegu temperature i pH vrednosti tokom dužeg perioda, a otporan je i na autolizu i razna dezinfekciona sredstva. Tako ni truljenje, ni zrenje niti zamrzavanje mesa ne inaktivišu agens. Posledično, virus preživljava različit vremenski period u ekskretima, leševima, svežem mesu i određenim mesnim proizvodima. Može ostati infektivan najmanje 11 dana u fecesu, 15 nedelja u rashlađenom mesu (i verovatno duže u zamrznutom mesu), a mesecima u koštanoj srži ili sušenoj šunki i kobasicama, osim ako nisu kuvane ili dimljene na visokoj temperaturi.

PATOGENEZA

Primarno mesto replikacije virusa su monociti i makrofagi limfnih čvorova u blizini mesta ulaska virusa u organizam. U slučaju peroralne infekcije, monociti i makrofagi tonzila i mandibularni limfni čvorovi predstavljaju mesta primarne replikacije virusa. Nakon primarne replikacije, virus se putem krvotoka i/ili limfotoka širi do mesta sekundarne replikacije to su: limfni čvorovi, koštana srž, slezina, pluća, jetra i bubrezi. Viremija obično nastaje 4-8 dana nakon infekcije, a zbog izostanka stvaranja potpunog neutralizacionog odgovora virus može perzistirati u krvi nedeljama ili mesecima. Iako se virus primarno replikuje u monocitima i makrofagima, dokazano je da se se može replikovati i u endotelnim ćelijama, hepatocitima, epitelnim ćelijama bubrežnih tubula i neutrofilima, međutim infekcija T i B limfocita do danas nije utvrđena. Ulazak virusa u prijemčive ćelije se odvija receptor-posredovanom endocitozom, a replikacija virusa se dešava u različitim delovima citoplazme u blizini jedra. Istraživanja procesa replikacije visoko virulentnih sojeva virusa su pokazala da virus poseduje mehanizme kojima uspešno suzbija aktivan odgovor makrofaga, omogućavajući mu na taj način preživljavanje i disemenacaiju u organizmu. Takođe je utvrđeno da se većina izolata virusa vezuje i za membrane eritrocita uzrokujući hemadsorpciju. Pretpostavlja se takođe da krvarenja koja nastaju u završnoj fazi akutnog toka bolesti predstavljaju rezultat fagocitoze endotelnih ćelija u kojima se virus replikuje, dok krvarenja koja nastaju u subakutnom toku bolesti, ustvari nastaju kao rezultat povećane vaskularne permeabilnosti. Limfopenija koja nastaje u akutnom toku bolesti je rezultat apoptoze limfocita u T zonama limfnih čvorova za koju se smatra da nije u vezi sa relikacijom virusa obzirom da do danas ne postoje dokazi replikacije virusa u T i B limfocitima. Pretpostavlja se da su okidači ovih apoptotskih procesa citokini ili apoptotični medijatori oslobođeni iz virusom inficiranih makrofaga. Subakutni tok bolesti se takođe karakteriše i prolaznom trombocitpopenijom, a alveolarni edem koji se javlja u završnoj fazi akutnog toka bolesti je najverovatniji uzrok smrti nastao aktivacijom plućnih intavaskularnih makrofaga.

KLINIČKA SLIKA

Pojava bolesti na nekom području se obično manifestuje pojavom iznenadnih uginuća svinja, pri čemu su sve starosne kategorije svinja bez obzira na pol prijemčive. Unutar farme/gazdinstva životinje koje su izdvojene, na primer krmače sa prasadima mogu biti pošteđene od bolesti pre svega zbog manje kontagioznosti oboljenja. Brzina širenja bolesti unutar zapata (i broj obolelih životinja) se može značajno razlikovati od nekoliko dana do nekoliko nedelja u zavisnosti od tipa proizvodnje, menadžmenta i primene različitih nivoa biosigurnosnih mera. Ustvari AKS je, iako veoma smrtonosna, manje kontagiozna u odnosu na neke druge zarazne bolesti svinja.
Domaće i divlje svinje pokazuju širok spektar kliničkih znakova oboljenja dok su istovremeno divlje svinje u Africi izrazito otporne na kliničku pojavu bolesti. Inkubacioni period u slučajevima prirodne infekcije se kreće u rasponu od 4-19 dana u zavisnoti od infektivne doze i načina odnosno puta infekcije. Klinička slika bolesti zavisi od virulencije virusa, ekspozicione doze i načina infekcije. Visoko-virulentni sojevi virusa uglavnom uzrokuju pojavu perakutne i akutne forme bolesti, dok srednje-virulentni sojevi virusa uzrokuju širi spektar kliničkih formi oboljenja uključujući akutnu, subakutnu, hroničnu ili inaparentnu formu bolesti. Slabo-virulentni sojevi virusa mogu uzrokovati subakutno, hronično ili inaparentno oboljenje. Morbiditet se može kretati u rasponu od 40-85% u zavisnosti od virulencije virusa, puta infekcije, prisutnosti hemoragija i od toga da li virus uzrokuje akutnu ili subakutnu formu bolesti. Visoko-virulentni sojevi virusa mogu uzrokovati mortalitet od 90-100%, srednje-virulentni 20-40% kod odralsih i 70-80% kod mladih životinja, dok slabo-virulentni sojevi virusa mogu uzrokovati mortalitet od 10-30%.

Perakutna forma

Perakutna forma AKS se kod obolelih svinja karakteriše naglim gubitkom apetita, povišenjem telesne temperature (>41 ^{o}C), izarzitom depresijom i pojavom kutane cijanoze. Uginuće obično nastaje 1-4 dana nakon pojave kliničkih znakova bolesti. Perakutna forma bolesti se uglavnom javlja u područjima sa imunološki naivnom populacijom svinja u odnosu na AKS.

Akutna forma

Akutna forma oboljenja se karakteriše gubitkom apetita, povišenjem telesne temperature (40-42 ^{o}C), neaktivnošću životinja, leukopenijom, edemom pluća, intenzivnim nekrozama i krvarenjima u limfatičnim tkivima, krvarenjima po koži naročito izražena po koži ušiju i bokovima, splenomegalijom i visokim mortalitetom. U završnoj fazi, može biti prisutno ubrzano i otežano disanje, a zbog edema pluća i intenzivna serozna ili seromukozna nosna sekrecija. U nekim slučajevima mogu biti prisutna i krvarenja iz nosa, opstipacija, povraćanje i u manjem stepenu sluzava ili dijareja sa primesama krvi (melena). Najočigledniji znak bolesti je pojava egzantema kod koga se zbog intenzivne hiperemije i/ili cijanotičnih žarišta pojavljuju iregularne plavo-ljubičaste mrlje po koži ekstremiteta, ušiju, grudi, abdomena i perineuma (slika 109). Takođe, po koži grudi, abdomena, nogu, repa i perineuma može biti prisutno intenzivno crvenilo i petehijalna krvarenja, kao i obimniji hematomi i šira nekrotična žarišta, iako su ove promene karakterističnije za infekcije uzrokovane srednje-virulentnim sojevima virusa. Uočavanje promene boje i krvarenja po koži se lako može propustiti kod divljih svinja zbog njihove tamnije kože. Isto važi i za rase svinja tamne kože. Abortusi su skoro redovna pojava i često mogu predstavljati prvi znak pojave bolesti. Mortalitet može iznositi 90-100% u prvih 7 dana od pojave prvih znakova bolesti, a ova forma bolesti se uglavnom zapaža u područjima sa imunološki naivnom populacijom svinja u odnosu na AKS.

Subakutna forma

Klinički znaci bolesti u subakutnom toku bolesti su slični onima kod akutnog toka s' tim da su daleko manje izraženi. Subakutna forma se karakteriše prolaznom trombocitopenijom, leukopenijom i brojnim hemoragičnim lezijama (krvarenjima). Drugi znaci koji se mogu uočiti su srednja do jače izražena febra, ascites, hidroperikardijum, edem pojedinih organa (žučna bešika ili bubrezi), abortusi i splenomegalija. Zbog otoka zglobova, hod životinja je nesiguran i bolan, a ponekad može biti prisutno ubrzano i otežano disanje i pneumonija. Mortalitet iznosi od 30-70%, a obolele životinje se mogu i oporaviti nakon 3-4 nedelje. Ovakav tok bolesti je obično prisutan u endemski inficiranim područjima AKS. Na Sardiniji kao endemskom pdoručju AKS, kod preživelih životinja se mogu ustanoviti anti-AKS antitela, intermitntna viremija ili subakutna forma bolesti, kao i oporavak odnosno preživljavanje inficiranih životinja bez vidljivih ili specifičnih kliničkih znakova bolesti. Slično zapažanje je zabeleženo i u terenskim uslovima u Ruskoj Federaciji kao i kod životinja veštački inficiranih sa istočno evropskim izolatima virusa.

Hronična forma

Hronična forma bolesti je zabeležena u zemljama Pirinejskog poluostrva (Portugal, Španija) i zemljama u kojima je detektovana infekcija sojevima virusa poreklom sa Pirinejskog poluostva. Hronični tok bolesti uzrokuju slabo-virulentni ili atenuirani vakcinalni sojevi virusa za koje se sumnja da su se raširili prilikom kliničkog ispitivanja vakcine na Pirinejskog poluostrvu šezdesetih godina prošlog veka. Zanimljivo je da je hronična forma oboljenja zabeležena i u slučajevima eksperimentalnih infekcija sa nekim istočno Evropskim izolatima virusa. Klinički znaci koji se mogu pojaviti kod hroničnog oblika AKS su: blaže povišenje telesne temperature, znaci blažeg respiratornog oboljenja i umeren ili naglašeniji otok zglobova 14 do 21 dan nakon infekcije. Često može biti prisutno i crvenilo kože sa blažim ispupčenjima i nekrozom.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Patološke promene kod infekcije sa AKS mogu biti veoma raznolike, a zavise pre svega od virulencije virusa. Akutna i subakutna forma oboljenja se karakteriše nalazom intenzivnih hemorgičnih promena i destrukcijom limfoidnog tkiva. Suprotno, u slučajevima subkliničke ili hronične forme oboljenja promene mogu potpuno izostati ili biti prisutne u znanto manjem obimu.
Najznačajnije patološke promene kod akutnog toka AKS su prisutne na slezini, limfnim čvorovima, bubrezima i na srcu. Slezina je uvećana zaobljenih rubova (splenomegalija), tamne boje i krte

konzistencije (slika 111). Lezije na slezini ređe mogu biti ispoljene i u vidu velikih infarkta sa obimnim subkapsularnim krvarenjima.
Limfni čvorovi, naročito gastrohepatični i renalni limfni čvorovi su hemoragični, edemaozni i izgledom podsećaju na tamnocrveni hematom, a zbog kongestije i subkapsularnih krvarenja, površina preseka ponekad može imati mramoriran izgled. Na bubrezima su prisutna petehijalna krvarenja situirana koritkalno, subkortikalno i u bubrežnoj karlici (slika 112). Osrčje je ispunjeno znatnom količinom serohemoragične tečnosti (*hydropericardium*), koja može biti prisutna i u pleuralnoj i trbušnoj duplji (*ascites, hydrothorax*). Petehijalna i ehimotična krvarenja su prisutna i na epi i endokardu (slika 110).
U akutnom toku bolesti mogu biti prisutne i druge patološke promene poput intenzivnog serohemoragičnog ascitesa sa edemom i krvarenjima na celom gastrontestinalnom traktu, kao i prisustvo zgrušane krvi u abdomenu i lumenu tankih i debelih creva, kongestija jetre, žučne bešike i petehijalna krvarenja po sluzokoži mokraćne bešike, žučne bešike i pleuri, i intenzivan alveolarni i intersticijalni edem pluća. Takođe, intenzivna kongestija moždanih ovojnica, horioidnog pleksusa i mozga je prisutna u ređim slučajevima.
Patološke promene u subakutnom toku bolesti su vrlo slične, mada po obimu i intenzitetu znatno manje od onih kod akutnog toka. Karakterišu se nalazom obimnih hemoragičnih promena u limfnim čvorovima i bubrezima. Slezina takođe može biti uvećana i hemoragična, a takođe u nekim slučajevima mogu biti prisutni kongestija i edem pluća sa nalazom intersticijalne pneumonije.
Hronična forma AKS se karakteriše nalazom alteracija u respiratornom sistemu ali promene u hroničnoj formi bolesti mogu biti neznantne i čak poptuno odsutne. Promene se mogu sastojati od nalaza fibrinoznog i adhezivnog pleuritisa, kazeozne pneumonije i hiperplazije limforetikularnih tkiva. Fibrinozni perikarditis i nekrotične promene na koži su takođe česte patološke promene kod hroničnog toka bolesti.
Histopatološke promene su prisutne na krvnim sudovima i limfatičnim organima. One se karakterišu nalazom krvarenja, mikrotromboze i oštećenja endotelnih ćelija sa subendotelijalnom akumulacijom ćelijskog detritusa. Splenomegalija karakterističa za akutni i subakutni tok bolesti je posledica replikacije virusa koja dovodi do nekroze makrofaga slezine i destrukcije mikroarhitekture tkiva slezine. Destrukcija limfatičnih tkiva je prisutna u T zonama limfatičnih organa ali bez dokaza replikacije virusa u limfocitima.

DIJAGNOSTIKA

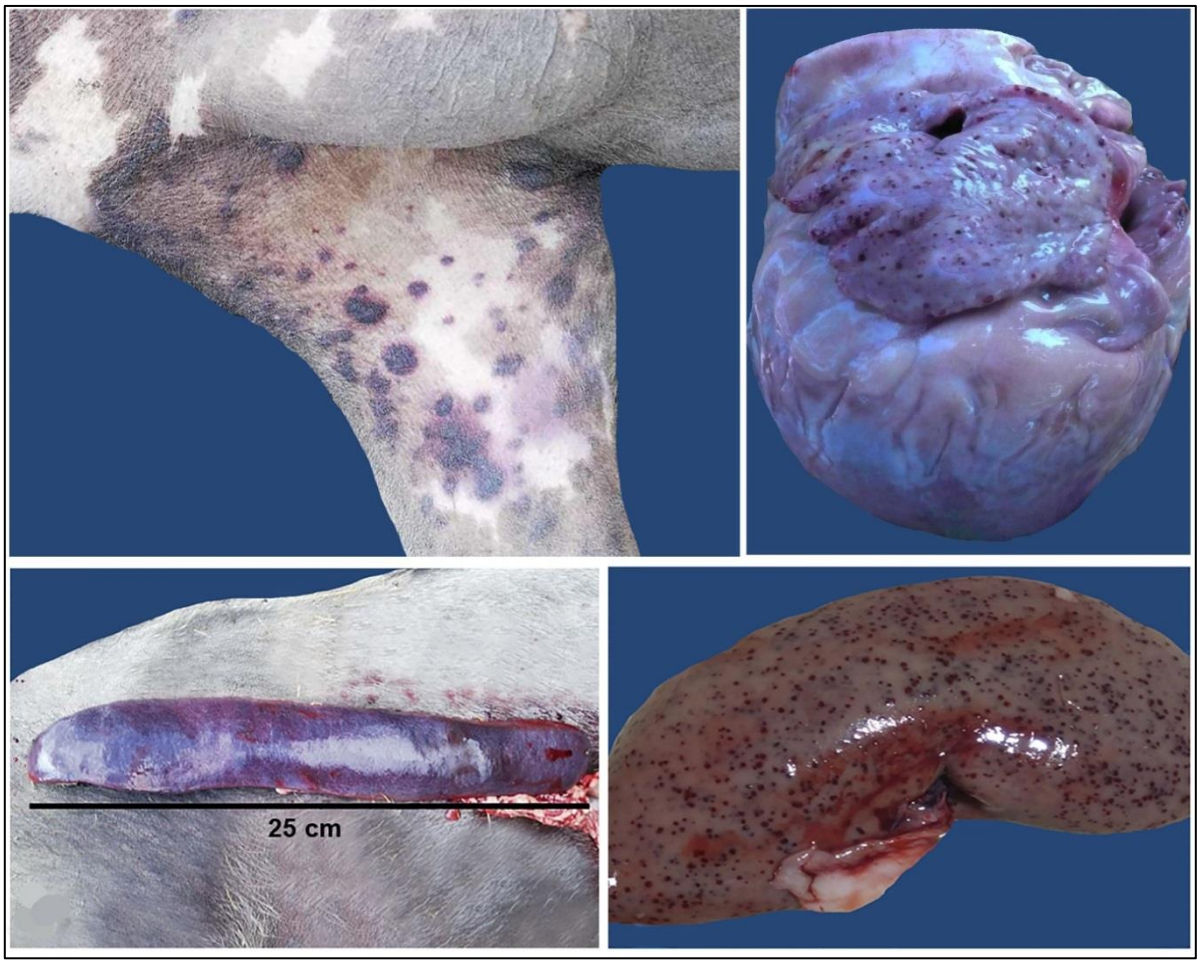
Najčešća i najsigurnija dijagnostička procedura koja se korisiti za detekciju i identifikaciju virusa AKS je reakcija lančane polimeraze (PCR). Nekoliko PCR testova je pokazalo visoku specifičnost i senzitivnost u detekciji i identifikaciji trenutno cirkulišućih sojeva virusa AKS. Prajmeri i probe koji se koriste u dijagnostici AKS "ciljaju" tzv. visoko konzervirane delove unutar VP72 regiona genoma virusa, a neki od njih kada se primene u *real-time* formatu PCR reakcije, obezbeđuju najveću senzitivnost za detekciju virusa kod hronično inficiranih životinja.
Takođe i nekoliko seroloških metoda je prilagođeno za detekciju specičnih antitela protiv virusa AKS. ELISA test je preporučeni „skrining“ test, dok se indirektni imunoperoksidaza testovi koriste kao konfirmativni serološki testovi u slučaju dobijanja pozitivnih ili sumnjivih rezultata ELISA skrininga.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički u odnosu na AKS najznačajnije bolesti koje treba isključiti su: pre svega KKS, PRRSV infekciju, PCV-2-PDNS infekcija, crveni vetar, salmoneloza, aktinobaciloza, *Glässer*-ova bolest, *Aujeszkyjeva* bolest, trombocitopenična purpura, trovanje antikoagulantnim rodenticidima

LEČENJE

Kada se AKS pojavi lečenje se ne sprovodi
.



Slika 109. Crvenilo, petehijalna krvarenja i hematomi po koži ekstremiteta. AKS (gore levo).
Slika 110. Petehijalna krvarenja po epikardu srca. AKS (gore desno).
Slika 111. Splenomegalia (uvećana slezina zaobljenih rubova). AKS (dole levo).
Slika 112. Petehijalna krvarenja po bubregu. AKS (dole desno).

KONTROLA

Imajući u vidu značaj AKS, mere kontrole bolesti su propisane međunarodnim i nacionalnim veerinarskim propisima.
Kontrola bolesti u EU regulisna je zakonskim aktom sadržanog u uredbi (EU) 2016/429 u kojoj su propisane mere i postupci za iskorenjivanje AKS u EU.
U našoj zemlji, Zakonom o veterinarstvu (*Sl. Glasnik R. Srbije br. 91/2005*), definisane su naročito opasne zarazne bolesti. Pravilnikom o listi naročito opasnih zaraznih bolesti životinja, zaraznih bolesti životinja koje se obavezno prijavljuju, kao i o načinu njihove prijave, odnosno odjave (*Sl glasnik R. Srbije br. 49/2006*), AKS je definisana kao naročito opasna zarazna bolest. Pravilnikom o merama za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti AKS, kao i način njihovog sprovođenja je propisan način prijave, sumnje i dijagnostičke potvrde bolesti, kao i način odjave („Sl, glasnik RS“, br. 32/2010). Planom nadzora na AKS i KKS kod domaćih svinja prema kome se svi uzroci poreklom od domaćih svinja koji su dodstavljeni na laboratorijsko ispitivanje zbog sumnje, odnosno radi isključenja KKS se u skladu sa ovim planom moraju pregledati i na AKS.
U slučaju kada je potvrđena AKS, Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije – Uprava za veterinu, dostavlja Međunarodnoj organizaciji za zdravstvenu zaštitu životinja (OIE), Evropskoj komisiji, zemljama u okruženju i drugim zainteresovanim državama informacije koje sadrže elemente iz Priloga I pravilnika - Prijava bolesti i druge epizootiološke informacije koje se dostavljaju OIE i Evropskoj komisiji u slučaju kada je potvrđena pojava AKS.

FLAVIVIRUSI

Flavivirusi su raznolika grupa virusa koja uključuje nekoliko važnih patogena poput virusa žute groznice (engl. Yellow Fever Virus - YFV), denga virusa (DENV), virusa uzročnik Japanskog encefalitisa (JEV), virusa uzročnik groznice zapadnog Nila (engl. West Nile virusa - WNV), *Murray Valley* virus (MVEV), virusa uzročnika *Saint Louis* encephalitisa (SLEV) i Zika virusa (ZIKV). Taksonomski, pripadaju familiji *Flaviviridae* i rodu *Flavivirus*, koji uključuje 53 do sada identifikovane vrste i 19 neklasifikovanih vrsta flavivirusa. Flavivirusi su podeljeni u tri grupe u zavisnosti od vrste vektora prenosliaca to su: grupa virusa koja se prenosi krpeljima (engl. tick-borne), komarcima (engl. mosquito-borne) i onih čiji su vektori prenosioci nepoznati. Japanski encefalitis (JE) i groznica zapadnog Nila (WNF) su oboljenja koja se nalaze na OIE listi kao bolesti koje imaju potencijal brzog širenja i imaju zoonotski potencijal.
Infekcije flavivirusima uzrokuju širok spektar različitih oboljenja kod životinja, međutim većina infekcija je subklinička, praćena blažom viremijom kratkog trajanja. Takođe, neke infekcije uzrokovane ovim virusima mogu imati za posledicu i ozbiljnije ishode poput pojave neuroloških oboljenja, bolesti bubrega, reproduktivne poremećaje i hemoragični sindromi kod ljudi.
Genom flavivirusa sadrži jednolančanu RNK pozitivnog polariteta dužine oko 11 kilobaznih parova. Jedan otvoreni okvir čitanja, (engl. open reading frame - ORF) kodira 3 strukturna (kapsid, pre-membranski (prM) i omotač (Env)) i 7 ne-strukturnih proteina (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5), koji je uokviren (bočno) nekodirajućim regionima. Virioni flavivirusa imaju ikosaedralan oblik, i dijametra oko 50 nm. Virusne čestice su obavijene lipidnim omotačem poreklom od endoplazmatskog retikuluma ćelije-domaćina koji sadrži prM/M i Env proteine. Omotač okružuje virusni nukleokapsid, koga grade proteini kapsida i genom virusa (RNK). Proteini prM i Env su uključeni u proces ulaska virusa u ćeliju domaćina i intracelularnog „sklapanja“ virusne čestice. Protein prM/M se enzimski razgrađuje („cepa“) tokom izlaska virusa iz ćelije produkujući M protein i zrele virione. Nestrukturni proteini flavivirusa imaju funkciju u stvaranju virusnih poliproteina, sintezi virusne RNK i „izbegavanju“ efektorskih mehanizama urođenog imuniteta. Nekodirajući regioni sadrže konzervirane elemente i sekundarnu strukturu koji su uključeni u proces replikacije i translacije virusne RNK.

JAPANSKI ENCEFALITIS

Japanski encefalitis (JE) je virusno zarazno oboljenje svinja koje se najčešće prenosi vektorima, komarcima i krpeljima, a karakteriše se reproduktivnim poremećajima kod priplodnih kategorija i sporadičnim nervnim poremećajima kod prasadi. JEV je najznačajniji uzročnik encefalitisa ljudi, koji je kod dece često praćen neurološkim invaliditetom u južnoj, istočnoj i jugoistočnoj Aziji, naročito prisutan u ruralnim područjima.

ETIOLOGIJA I ZNAČAJ ZA JAVNO ZDRAVLJE

Uzročnik oboljenja je virus Japanskog encefalitisa (JEV), a do danas je ustanovljen samo jedan serotip ovog virusa i dva imunotipa koji se mogu serološkim metodama razlikovati. Opisano je 5 genotipiva JEV. Genotip 1 obuhvata sojeve detektovane u Kambodži, Kini, Koreji, Tajlandu, Vijetnamu, Japanu, Indiji i Australiji. Genotipu 2 pripadaju sojevi virusa detektovani u Indoneziji, Maleziji, Južnom Tajlandu, Papua Novoj Gvineji i Australiji. Genotip 3 obuhvata izolate virusa detektovane u svim navedenim geografskim regionima sa izuzetkom Australije. Izolati koji pripadaju genotipu 4 su do danas detektovani samo u Indoneziji, dok su izolati koji pripradaju genotipu 5 detektovani u Maleziji, Kini (Tibetu) i Južnoj Koreji. U poslednjih 20 godina prevalira genotip 1 JEV, koji je dobrim delom potisnuo cirkulišuće sojeve virusa u geografskim područijima u kojima su detektovani genotipovi 2 i 3.
U endemski inficiranim područjima, godišnje se detektuje oko 68.000 slučajeva infekcija ljudi, a približno 75% slučajeva se detektuje kod dece uzrasta od 0-14 godina. Većina infekcija je asimptomatska sa učestalošću od 1 na 50 do 1 na 1000 slučajeva koja prelaze u kliničko oboljenje. Oko 20-30% kliničkih slučajeva JE ima fatalan ishod, a 30-50% slučajeva uzrokuje dugoročne neuro-

psihičke posledice. Povećana incidencija JEV infekcije kod svinja se smatrala uzrokom nekih od prethodnih epidemija kod ljudi, međutim zabeležene su i epidemije koje nisu bile u vezi sa povećanjem gustine populacije svinja na određenom geografskom području.

EPIZOOTIOLOGIJA

Virus pripada grupi zoonotskih agenasa koji se u prirodi održava ciklusom kruženja između vektora, pre svega komaraca iz roda *Culex sp*., *Aedes* i *Anopheles*, određene vrste domaćih i divljih ptica i svinja. Ljudi se najčešće inficiraju ubodom zaraženog komarca, a u epidemiologiji infekcije od posebnog značaja je bliska kohabitacija ljudi, vektora (najčešće komaraca) i svinja koja je naročito izražena u ruralnim područjima. Svinje su najznačajniji rezervoar virusa, koji pored čoveka može uzrokovati infekciju i izazvati oboljenje i kod konja, magaraca, goveda, ovaca, koza, pasa, mačaka, divljih sisara i ptica. Svinje su i najznačajniji domaćin za amplifikaciju virusa, naročito u epidemijskim arealima i glavni domaćin u endemskim područjima kod kojih nakon infekcije nastaje viremija koja traje 2-4 dana, omogućavajući na taj način zaražavanje velikog broja komaraca. Komarci se zaraze sisanjem krvi inficiranih svinja, a inficirane svinje mogu izlučivati virus oro-nazlanim sekretom i na taj način kontaktom inficirati druge prijemčive životinje. Inficirani nerastovi mogu izlučivati virus semenom. U enzootskim područjima često istovremeno obole ljudi i svinje nakon uboda inficiranim komarcima. Bolest se pojavljuje sezonski, najčešće leti i u jesen u vreme najezde komaraca i za sada je ograničena na tropska područja Azije.

PATOGENEZA

Infekcija započinje ubodom zaraženog komarca ili krpelja, a virus se može preneti i direktnim kontakt zdrave sa zaraženom jedinkom. Inicijalna replikacija virusa odigrava se u keratinocitima kože, a nakon toga se virus dendritskim ćelijama, pre pojave viremije, prenosi u regionalne limfne ćvorove. Nakon toga usledi viremija koja dovodi do diseminacije virusa u različita parenhimska tkiva. Kod sisara, replikacija virusa je dokazana u telima neurona (mozga i ganglija), ćelijama vezivnog tkiva kao i u poprečno-prugastim i glatkomišićnim ćelijama i u miokardiocitima. Replikacija virusa se odigrava i u limfatičnim tkivima naročito tonzilama, mada nije poznat tačan tip ćelija tonzila u kojima se to dešava. Tropizam virusa prema određenim vrstama ćelija je dobrim delom predodređen stepenom imunokompromitovanosti odgovarajućeg tkiva. Inkubacioni period iznosi od 2-9 dana u 75% slučajeva humanih infekcija. Viremija se detektuje od 1-5 dana nakon infekcije i perzisitira 4-5 dana, opadajući sa porastom titra antitela u krvi. Virus može dospeti u CNS najranije 3 dana nakon infekcije, međutim, nije poznat način na koji virus dospeva u CNS. Pretpostavlja se da se to dešava preko olfaktorne mukoze (zbog nepostojanja krvno-moždane barijere), direktnim oštećenjem krvno-moždane barije ili čak transneuralnim putem širenja. Težina oboljenja je dobrim delom pod uticajem imunoloških faktora domaćina kao što su stepen imunokompromitovanosti zbog čega postoji značajna diseminacija virusa u tkivima. Neonatalna prasad i mlade životinje su daleko podložnija infekciji CNS-a. Infekcija kod svinja uglavnom rezultuje subkliničkom formom sa blažom viremijom, a uslovi pod kojima nastaje kliničko oboljenje još uvek nisu dovoljno poznati. Kod mladih životinja prisutvo drugih subkliničkih procesa kao i odsustvo prethodne izloženosti virusu su faktori koji povećavaju verovatnoću nastanka infekcije u CNS-u ali i drugih organa. Kod svinja u CNS-u, virus inficira neurone dovodeći do pojave mononuklearnog meningoencefalitisa praćenog znacima neurološkog oboljenja ili ćelije bubrežnih tubula uzrokujući intersticijalni nefritis, a kod starijih kategorija svinja, reproduktivne poremećaje. Virus prelazi placentarnu barijeru i inficira fetuse uzrokujući pojavu abortusa, prašenje mrtve i mumificirane prasadi kao i uginuće neonatalne prasadi. Virus takođe uzrokuje infekciju testisa kod nerastova uzrokujući infertilnost.

KLINIČKA SLIKA

Odrasle životinje uglavnom ne pokazju bilo kakve kliničke znake infekcije, a infekcija kod gravidnih krmača i/ili nazimica se najčešće manifestuje poremećajima u reprodukciji praćenih pojavom abortusa i prašenjem mrtve, mumificirane i slabovitalne prasadi. Reproduktivni poremećaji kod gravidnih životinja se javljaju samo ukoliko je do infekcije došlo pre 60-70 dana gestacije.

Prirodna infekcija prasadi uglavnom protiče inaparentno, mada infekcija prasadi stare 2-40 dana može uzrokovati zaostajanje u porastu ili kržljanje prasadi sa histološkim dokazom menigoencefalitisa, različitim stepenom depresije i tremora zadnjih ekstremiteta.
Infekcija nerastova može uzrokovati infertilnost, edem i kongestiju testisa koja rezultuje manjim brojem pokretnih i pojavom abnormalnih spermatozoida. Ovi efekti su uglavnom privremeni i u većini slučajeva dolazi do potpunog oporavka.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Ne postoje karakteristične lezije kod krmača kod kojih su prisutni znaci reproduktivnih poremećaja. Kod nerastova se uočava zadebljanje *tunicae vaginalis* i epididimisa sa edemom i inflamatornim promenama *tunicae vaginalis*, epididimisa i testisa. Kod mrtvorođene ili slabovitalne prasadi uočava se hidrocefalus, subkutani edemi kao i hipoplazija malog mozga i hipomijelogeneza u kičmenoj moždini. Pored toga kod uginule prasadi može biti prisutan i hidrotoraks, ascites, zatim petehijalna krvarenja po serozama, manja nekrotična žarišta u jetri i slezini kao i kongestija limfnih čvorova, meningi i kičmene moždine. Kod prasadi histološki se u mozgu i kičmenoj moždini uočava difuzni negnojni encefalitis i mijelitis gliozni čvorići i perivaskularne infiltracije. Mononuklearni intersticijalni nefritis je posledica replikacije virusa u epitelnim ćelijama tubula bubrega.

DIJAGNOSTIKA

Konačna dijagnoza JEV infekcije se postavlja laboratorijski i to izolacijom virusa, primenom molekularnih metoda (RT-PCR) i imunohistohemjski (IHC) za detekciju virusa kao i serološkim testovima za detekciju specifičnih antitela u krvnom serumu (ELISA), virus-neutralizacionim trestom (VN-test) ili testom inhibicije-hemaglutinacije (HI-test). U slučaju reproduktivnih poremećaja, za laboratorijsku dijagnostiku se uzorkuju, tkiva placente pobačenih fetusa, mrtvooprašena ili uginula neonatalna prasad, a virus se može detektovati u mozgu, slezini, jetri ili placenti. Za serološku dijagnositku uzorkuju se „parni serumi“ u razmaku od 2-4 nedelje. Postavljanje definitivne dijagnoze u mnogome zavisi od izolacije ili detekcije JEV u kliničkim uzorcima, obzirom da viremija traje svega nekoliko dana zbog čega je izolacija virusa iz cerebrospinalne tečnosti i/ili krvi često bezuspešna.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Japanski encefalitis diferencijalno dijagnostički treba razlikovati od drugih virusnih infekcija praćenih SMEDI sindromom (reproduktivnim poremećajima) poput parvovirusne infekcije, PRRSV infekcije, Aujeszkyjeve bolesti, KKS, AKS, virusnog encefalomiokarditisa svija (EMCV), rinitisa sa inkluzionim telašcima (PCMV), a od bakterijskih bolesti infekcije uzrokovane sa *Brucella suis*, *Leptospira* spp. i *Toxoplasma gondii*.

LEČENJE I PROFILAKSA

Za lečenje JVE infekcije ne postoji specifična terapija. Profilaksa JEV infekcije kod ljudi u endemski inficiranim regionima Azije se sporovodi primenom žive atenuirane vakcine sa SA14-14-2 sojem genotip -3 i himer YFV/JEV vakcine poreklom od soja YFV 17D, koja sadrži i gene za sintezu prM i E proteina poreklom iz SA14-14-2 soja virusa.
Za prevenciju amplifikacije virusa i reproduktivnih poremećaja kod nazimica i nerastova, primenjuju se inaktivisane ili žive atenuirane vakcine pre sezone pojave komaraca. Zbog relativno visokoh troškova vakcinacije i interferencije sa kolostralnim imunitetom, vakcinacija prasadi se retko sprovodi.

GROZNICA ZAPADNOG NILA

Virus Zapadnog Nila, (engl. West Nile virus – WNV) je neurotropni, komarcima prenosivi flavivirus zoonotskog potencijala. WNV je prvi put izolovan 1937 godine u Ugandi iz krvi žene u febrilnom stanju. Virus se održava u prirodi u enzootskom ciklusu kruženja između ptica kao domaćina i komaraca kao vektora virusa. Virus povremeno inficira i druge kičmenjake, uključujući i čoveka i konje, kod kojih izaziva sporadična oboljenja koja nekad mogu završiti smrtnim ishodom. WNV je jedan od najraprostranjenijih flavivirusa koji je danas endemski prisutan na područjima Afrike, Azije, Evrope, Bliskog istoka, Australije i na američkom kontinentu. U prošlosti, infekcije sa WNV su se karakterisale sporadičnim slučajevima blažeg oboljenja kod ljudi, ptica i konja, izuzetno praćenih neurološkim poremećajima. Međutim, sredinom devedesetih godina prošlog veka pojavljuje se veći broj težih slučajeva oboljenja sa visokom učestalošću neuroloških poremećaja kod ljudi u Evropi, naročito Mediteranskom basenu i u SAD. Poslednjih godina u centralnoj i južnoj Evropi, kao i u našoj zemlji je dramatično povećan broj, učestalost i težina oboljenja sa neurološkim poremećajima kod ptica, ljudi i konja, predstavljući značajan problem veterinarskog i javnog zdravlja. Ispitivanjem sprovedeim 2012 godine, na prisutuvo specifičnih antitela protiv WNV izvršenim nekomercijalnim ELISA testom baziranim na rekombinantnom E proteinu omotača WN virusa, dobijen je pozitivan rezultat kod 15 odnosno 17% ispitivanih domaćih i divljih svinja u našoj zemlji.

ETIOLOGIJA

Genom WNV čini jednolančana RNK pozitivnog polariteta dužine oko 11 kb parova, koja kodira sintezu tri strukturna i sedam nestrukturnih proteina. Do danas je poznato 5 linija, odnosno tipova virusa od kojih su linije 1 i 2 najrasprostranjenije u svetu. Na području Evrope, pretežno u mediteranskim zemljama su cirkulisali samo sojevi linije 1 virusa sve do 2004 godine kada je u Mađarskoj, po prvi put u Evropi iz jastreba izolovan WNV linije 2. Od tada, WNV linije 2 je potvrđen u velikom broju divljih ptica, vektorskih komaraca i ljudi u Mađarskoj, Austriji, Rusiji, Italiji, Grčkoj, a u novije vreme i u našoj zemlji.

EPIZOOTIOLOGIJA I ZNAČAJ ZA JAVNO ZDRAVLJE

Infekcija WNV je opisana kod većeg broja kičmenjaka. Virus se u prirodi održava u ciklusu kruženja između ornitofilnih komaraca kao vektora virusa, najčešće iz roda *Culex*, u koji spada i tzv. „kućni komarac“ *Culex pipiens pipiens*, koji je kod nas najčešći vektor virusa, ali i rodova *Aedes* i *Ochlerotatus* i određenih vrsta divljih ptica koji su pravi domaćini virusa. Do sada je WNV potvrđen kod više od 150 vrsta divljih i domaćih ptica. Divlje ptice su posebno značajne sa aspekta zdravlja ljudi i životinja jer često migriraju preko međudržavnih ali i interkontinentalnih granica, predstavljajući tako prenosioce virusa na velike razdaljine. Kod većeg broja vrsta divljih ptica, ali ne svih koje su podložne infekciji, nivo viremije, odnosno broj virusnih čestica koji se nalazi u krvotoku u fazi viremije, je dovoljno veliki da omogući prenošenje virusa na komarce pri ubodu. Ljudi i sisari, a među njima naročito konji, su slučajni domaćini virusa, tzv. „slepa ulica“ za dalje širenje virusa. Nemaju značajniju ulogu u prirodnom ciklusu kruženja virusa jer je nivo viremije prilikom njihove infekcije suviše nizak da bi se virus preneo na komarce prilikom uboda, ali se zato naročito kod ljudi i konja infekcija može u manjem procentu manifestovati teškim neuroinvazivnim oboljenjem, često i sa smrtnim ishodom.

Infekcije WNV kod ljudi prolaze najčešće asimptomatično (80–90% slučajeva). Kod manjeg broja inficiranih osoba (do 20%) se mogu pojaviti blaži klinički simptomi koji podsećaju na oboljenje slično gripu, sa naglom pojavom povišene telesne temperature, glavoboljom, bolom u grlu, leđima, mišićima, zglobovima, umorom, blagim prolaznim osipom i limfadenopatijom. Međutim, prosečno kod jednog od 150 slučajeva i to najčešće kod starijih osoba, može se razviti teža neuroinvazivna forma bolesti sa encafalitisom ili meningoencefalitisom, koja može dovesti do smrtnog ishoda. Kod konja, infekcija WNV, kao i kod ljudi, prolazi najčešće klinički inaparentno ali čak i u do 10% slučajeva se javljaju neurološke smetnje kod kojih je mortalitet i do 50%.

PATOGENEZA, KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Postoji vrlo malo informacija o patogenezi WNV infekcije kod svinja. Tokom ekperimentalnih infekcija nisu zabeleženi klinički znaci oboljenja, međutim u istraživanju iz 2004 godine, kod prirodno inficirane zalučene prasadi, zabeleženo je prisustvo perivaskularnih infiltracija blažeg stepena u mozgu i kičmenoj moždini bez detekcije virusnog antigena u korespodentnim tkivima. Takođe, srazmerno, kod sve prasadi kod kojih su detektovane perivaskularne inflitracije bio je prisutan i meningoencefalitis. U istom istraživanju, infekcija gravidnih krmača ustanovljena u drugoj trećini graviditeta nije imal uticaj na razvoj fetusa, a virusni antigen nije detektovan u tkivu CNS-a fetusa.

DIJAGNOSTIKA

Serološka dijagnostika je primarna dijagnostička tehnika u detekciji WNV infekcije. Najrasprostranjenija serološka tehnika koja se korisiti kako za uzorke poreklom od ljudi i životinja je ELISA test, kako u svrhu potvrde dijagnoze kliničkih slučajeva tako i serološkog nadzora infekcije. Virus se može izolovati iz kliničkih uzoraka (npr. likvora, krvi ili tkiva), i iz komarca koristeći specifične ćelijske linije, a potvrditi primenom RT-PCR. Takođe, molekularnim metodama poput konvencionalnog ili RT-PCR u relanom vremenu, genom virusa se može detektovati u kiničkim uzorcima i u inficiranim komarcima.

PREVENCIJA I KONTROLA

Ne postoji specifičan terapijski tretman WNV infekcije. Nekoliko vakcina je licencirano za upotrebu u veterinarskoj medicini. Inaktivisane vakcine komponovane od kompletne virusne čestice su odobrene za vakcinaciju konja u Evropi i u SAD. Takođe, žive poxvirus-kanarinca-vektorske vakcine koje eksprimiraju prM i Env protein WNV, su odobrene u Evropi i SAD.
Kontrola vektora, pre svega smanjenje populacije komaraca i edukacija stanovništva na opasnosti od uboda komaraca predstavljaju značajne mere u kontroli pojave oboljenja kod ljudi.
Monitoring i identifikacija ljudi, konja, ptica i divljih životinja infciranih sa WNV u cilju praćenja brojnosti vektora i aktivnosti virusa se sprovode kao redovne mere kontrole u sklopu programa mera u humanoj i veterinarskoj medicini.

PARAMIKSOVIRUSI

Familija *Paramyxoviridae* obuhvata veliki broj virusa koji imaju značaj kao uzročnici različitih bolesti kod većeg broja životinjskih vrsta i čoveka. Međutim, pre pojave *Menangle* i *Nipah* virusa nisu opisani paramiksovirusi značajni u patologiji svinja, sa izuzetkom rubulavirusa svinja, uzročnika tzv. oboljenja plavih očiju.
Familija *Paramyxoviridae* obuhvata grupu velikih (150-400 nm) pleomorfnih virusa. Genom ovih virusa sadrži nesegmentiranu jednolančanu RNK negativnog polariteta dužine od 15-19 kilobaznih parova koja sadrži 6 – 10 gena, smeštene unutar nukleokapsida sferičnog i/ili pleomorfnog oblika ili oblika koji podseća na riblju kost, a sposobnog da formira i filamentozne virione. Virioni poseduju lipidni omotač sa koga se pružaju duži (imaju funkciju N - neuraminidaze i H - hemaglutinina) i kraći (F-fuzioni protein) glikoproteinski izdanci („šiljci“) okružujući kompletan nukleokapsid. Nekodirajuće regione RNK čine: 3’ vodeća sekvenca koja ima ulogu transkripcionog prometera, 5’ bočni lanac i intergenomski regioni dužine 3 nukleotida. Svaki gen sadrži transkripcioni start/stop signal, na početku i kraju, koji se transkribuju kao deo gena. Replikacija virusa i sklapanje virusne čestice se dešava u citoplazmi, a zreli virioni se oslobađaju iz ćelije pupljenjem.
Postoji sedam rodova u okviru familije *Paramyxoviridae*: *Aquaparamyxovirus*, *Avulavirus*, *Ferlavirus*, *Henipavirus*, *Morbillivirus*, *Respirovirus* i *Rubulavirus*. U okviru svakog roda se nalaze virusi uzročnici različitih oboljenja životinja i ljudi poput: virusa *Newcastle* bolesti živine (rod *Avulavirus*), virus štenećaka (*distemper*) pasa i virus uzročnik malih boginja kod ljudi (rod *Morbillivirus*), nekoliko virusa iz roda *Respirovirus*, kao što je uzročnik zauški i dr.

Obzirom na tkivni tropizam, postoji značajna sličnost među bolestima uzrokovanih paramiksovirusima. Ovi virusi tipično uzrokuju oboljenja CNS-a (štenećak i *Newcastle* bolest) i respiratornog sistema (parainfluenca, *Hendra*, *Nipah* infekcije i *Newcastle* bolest). Paramiksovirusi koji uzrokuju značajna oboljenja svinja su paramiksovirus uzročnik bolesti plavog oka (engl. Blue Eye Paramixovirus – BEP), *Menagle* virus i *Nipah* virus.

BOLEST PLAVIH OČIJU

Bolest plavih očiju je virusno obljenje svinja uzrokovano sa *rubula* virusom svinja, poznatog i kao *La Piedad-Michoacan* virus. Oboljenje je prvi put opisano 1980 godine u centralnom Meksiku na komercijalnoj farmi kapaciteta 2500 krmača u provinciji *La Piedad Michoacan*, a karakterisalo se pojavom većeg broja slučajeva encefalitisa i zamućenja rožnjače kod zalučene prasadi i reproduktivnim poremećajima kod priplodnih životinja. Bolest je još uvek prisutna u centralnom delu Meksika, a do sada nisu zabeleženi slučajevi ovog obojenja van ove zemlje.

ETIOLOGIJA

Uzročnik oboljenja je virus iz roda *Rubulavirus* i familije *Paramyxoviridae* (engl. Blue Eye Paramyxovirus – BEP). Partikule virusa su slične drugim paramiksovirusima čiji diametar iznosi 135-148 nm × 257-360 nm. Virioni su pleomorfnog oblika, mada u većini slučajeva imaju sferičnu konformaciju i ne stvarju filamentozne oblike. Nukleokapsid virusa je promera 20 nm i dužine 1000-1630 nm. Virus uzrokuje aglutinaciju eritrocita velikog broja životinjskih vrsta i ljudi, a takođe dovodi i do hemadsorpcije eritrocita ptica. Ne pokazuje antigene sličnosti sa drugim paramiksovirusima, međutim, poređenjem strukture i genomske organizacije, najveća sličnost virusa je uočena sa tzv. *Mapurea* virusom slepih miševa, takođe, uočene su i antigene razlike između različitih izolata ovog virusa.

EPIZOOTIOLOGIJA

Svinje su jedina poznata vrsta koja može klinički oboleti kao posledica infekcije sa BEP. Infekcija među prijemčivim svinjama se širi respiratornim putem, direktnim kontaktom nos-na-nos. Virus se izlučuje nazalnim sekretom i urinom. Najznačajniji rezervoar virusa su svinje u subkliničkoj fazi infekcije kojima se virus može proširiti u neinficirane zapate. Virus se može širiti i neposredno putem kontaminiranih fomita (ljudi, prevozna sredstva), slepim miševima, pticama i vetrom. Bolest se kod reproduktivnih kategorija svinja u kontaktu sa zaraženim svinjama pojavljuje 19 dana nakon infekcije. Inficirane svinje stvaraju zaštitina antitela koja perzistiraju doživotno. Bolest je u zatvorenim zapatima samolimitirajuća, a kod „sentinel“ životinja uvedenih na farmu 6-12 meseci nakon pojavljivanja bolesti nije ustanovljena serokonverzija, Bolest do danas nije utvrđena na Evroskom kontitentnu.

PATOGENEZA

Pretpostavlja se da infekcija nastaje inhalacijom virusnih partikula. Inicijalno mesto replikacije virusa je sluznica nosa i tonzile. Nakon toga virus se olfaktivnim i trigeminalnim nervima širi u CNS, a posledična viremija uzrokuje diseminaciju virusa i u druge organe. Diseminacija virusa tokom viremije uzrokuje nastanak intersticijalne pneumonije, a virus se pored pluća može izolovati i iz tonzila, jetre, slezine, srca, mezenterijalnih limfnih čvorova, pankreasa, jajnika i turbinata nosa. Manifestacije oboljenja CNS-a se pojavljuju već na samom početki bolesti. Tako, neurološki znaci kod jednodnevne prasadi se pojavljuju 20-26 sati, a kod zalučene prasadi, (starosti 21-50 dana), 11 dana nakon infekcije. U slučajevima infekcije gravidnih životinja javljaju se reproduktivni poremećaji.
Zamućenje rožnjače se povremeno javlja. Uzrok zamućenja nije u potpunosti poznat ali se histološkim pregledom rožnjače redovno može detektovati anteriorni uveitis. Zamućenje se obično javlja u kasnijoj fazi oboljenja, a pretpostavlja se da nastaje zbog imunološke reakcije slične onoj

opisanoj kod adenovirusnog hepatitisa pasa i razvoja zapaljenskog procesa u kasnijem toku bolesti. Nalaz inkluzionih telašaca u oku potvrđuje mišljenje da se virus replikuje u oku životinja. Zamućenje obično spontano nestaje nakon povlačenja zapaljenskog edema rožnjače.
Infekcija gravidnih krmača i nazimica uzrokuje reproduktivne poremećaje praćene povećanim embrionalnim mortalitetom. Virus prelazi placentarnu barijeru i uzrokuje infekciju fetusa. Ukoliko je do infekcije došlo u prvoj trećini graviditeta kod afektiranih krmača se obično javlja redovno povađanje, međutim infekcija u kasnijom fazama graviditeta rezultuje rađanjem mrtve i mumificirane prasadi, a nisu retki ni pobačaji.
Intranazalna infekcija nerastova rezultuje pojavom edema testisa i epididimisa, 15 dana nakon infekcije. Trideset dana nakon infekcije, histološki, zapaža se nekroza epitela semenih kanalića i ruptura epitelnog zida epididimisa sa izlaskom spermatozoida van lumena epididimisa što dovodi do stvaranja apscesa u okolnom tkivu. U kasnijem stadijumu bolesti se razvija fibroza i formiranje granulomatoznih formacija u epididimisu i atrofija testisa.

KLINIČKA SLIKA

Bolest se može pojaviti kod svih starosnih kategorija svinja ali se prvi znaci najčešće primete u prasilištu, i karakterišu se neurološkim znacima i povećanim mortalitetom prasadi. U isto vreme, pojavljuje se i zamućenje rožnjače kod zalučene prasadi ili tovljenika. Mortalitet prasadi se brzo znatno poveća, ali za kratko vreme i prestaje. Kada se inicijalno oboljenje završi, nema novih kliničkih slučajeva osim u slučajevima uvođenja imunološki naivnih životinja u uodnosu na BEP infekciju u već prokuženu populaciju.
Klinički znaci mogu biti veoma različiti, a zavise od starosti inficiranih životinja, međutim zamućenje rožnjače, po kome je oboljenje dobilo ime se pojavljuje kod svinja svih starosnih kategorija bez prisustva drugih znakova bolesti.
Prasad starosti od 2-15 dana su najprijemčivija za infekciju, a klinički znaci bolesti se kod ove starosne kategorije iznenada pojavljuju. Kod prasadi se javi opšta slabost (prostracija) sa ležanjem na boku ili se ispolje neurološki znaci, međutim, bolest obično započinje pojavom groznice, stvaranjem grube i duge dlake (*hipertrihosis*) i lučnim izvijanjem leđa (pogrbljenost), praćenih opstipacijom ili dijarejom. Na ovo se nadovezuje pojava progresivnih znakova nervnog oboljenja u vidu ataksije, apatije, ukočenosti (najčešće zadnjih ekstremiteta), mišićnog tremora i zauzimanja neprirodnog stava npr. sedećeg položaja. Potpuna anoreksija nije prisutna sve dok životinje mogu da se kreću. Neka prasad su hipersenzitivna i hiperekscitabilna što se manifestuje intenzivnim vokalnim oglašavanjem (skičenjem) i ispoljavanjem nevoljnih pokreta „veslanja“ prilikom hvatanja i manipulacije. Takođe, mogu biti prisutni i drugi znakovi oboljenja poput naglašene letargije, nevoljnih pokreta, dilatacija pupila, slepilo i povremeno nistagmus. Kod neke prasadi se može pojaviti i konjuktivitis sa otokm očnih kapaka i pojačanom lakrimalnom aktivnošću. Očni kapci su zbog prisustva oblilnog eksudata često potpuno slepljeni. Kod 10% prasadi je prisutno uni ili bilateralno zamućenje rožnjače.
Prasad starija od 30 dana pokazuje blaže i prolazne znake anoreksije, groznice, kijanja i kašlja. Neurološki znaci su znatno ređi i znanto blaži, a u slučaju da su prisutni ispolje se kao apatija, ataksija sa kružnim pokretima glave i ređe otokom glave.
Uni-ili-bilateralno zamućenje rožnjače i konjuktivitis nastavljaju da se pojavljuju u zapatu još mesec dana nakon pojave prvih znakova oboljenja, ali bez prisustva drugih znakova bolesti. Manje od 2% prasadi starosti iznad 30 dana bude afektirano, a mortalitet je generalno nizak, mada su zabeleženi i slučajevi sa znatno većim mortalitetom i frekvencom oboljenja CNS-a, kao i zamućenjem rožnjače (>30% životinja).
Kod gravidnih životinja reproduktivni poremećaji traju od 2 do 11 meseci (obično 4 meseca). Znaci reproduktvinh poremećaja se ispoljavaju kao povećanje broja krmača koje povađaju, manja oprasivost i produženje servis perioda. Povećan je broj mrtvooprašene i mumificirane prasadi odnosno smanjenje broja živorođene prasadi te sveukupnog broja oprašene prasadi na farmi. Abortusi nisu karakterističan znak infekcije ali njihov broj može biti povećan tokom akutne faze bolesti. Kod krmača i nazimica i drugih starijih kategorija svinja povremeno se može pojaviti i zamućenje rožnjače.
Nerastovi generalno ne pokazuju kliničke znake infekcije, mada povremeno može biti prisutna blaža anoreksija i pojava zamućenja rožnjače. Ispitivanje semena inficiranih nerastova je pokazalo da je oko 30% životinja privremeno ili poptuno infertilno. Smanjena je koncentracija i vijabilnost, a povećan

broj abnormalnih i slabo pokretnih spermatozoida. Kod nekih nerastova se može detektovati azoospermija, ejakulat ovih životinja je proziran i izgledom podseća na „kokosovu“ vodu. Kod nekih nerastova je prisutan otok testisa. Testisi i epididimis su rigidni sa izraženim edemom. U kasnijoj fazi bolesti kod nekih nerastova se uočava granulirana struktura tkiva i atrofija testisa (obično unilateralna) ili pak mekana i mlitava tekstura sa ili bez granulacije epididimisa. Nerastovi sa težim promenama gube libido.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Ne postoje specifične makroskoske promene opisane kod ovog oboljenja. Kod prasadi se uočava blaža pneumonija na ventralnim delovima kranijalnih lobusa. Blaža dilatacija želuca ispunjenog koagulisanim mlekom, dilatacija mokračne bešike i nakupljanje manje količine tečnosti sa primesama fibrina u peritoneumu (*ascites*) i krvarenja po srcu i bubrezima se takođe mogu uočiti kod neke uginule prasadi. Na mozgu može biti prisutna kongestija i povećana količina cerebrospinalnog likvora. Prisutan je konjuktivitis, hemoza i različit stepen zamućenja rožnjače obično unilateralan. Na rožnjači se može uočiti formiranje vezikularnih formacija, ulceri i keratokonus kao i prisustvo inflamatornog eksudata u prednjoj očnoj komori.
Unilateralni otok testisa i epididimisa se uočava kod nerastova, a kasnije atrofija testisa sa ili bez prisutnih granulomatoznih formacija u epididimisu. Krvarenja mogu biti prisutna na *tunici albuginei*, epididimisu i u tkivu testisa.
Histopatološki, najznačajnije promene su prisutne u mozgu i kičmenoj moždini, a karakterišu se nalazom negnojnog encefalomijelitisa, najfrekventnije prisutnog u sivoj supstanci talamusa, srednjg mozga i moždanoj kori. Ove promene su praćene i nalazom multifokalne i difuzne glioze, perivaskularnom inflitracijom limfocitima, plazma ćelijama i retikularnim ćelijama kao i nekrozom neurona, neuronofagijom, meningitisom i horditisom. U neuronima se detektuju inkluziona telašca.
U plućima je prisutna ograničena intersticijalna pneumonija sa zadebljanjem alveolarnih septi koa posledica inflitracije mononuklearnim ćelijskim elementima.
Na oku se detektuje zamućenje rožnjače kao posledica edema, anteriornog uveitisa i infiltracije iridokornealnog endotelijuma, korneoskleralnog ugla i rožnjače, neutrofilima, makrofagima ili mononuklearnim ćelijskim infitratima.
Na testisima se uočava degeneracija i nekroza germinalnog epitela sa hiperplazijom *Leydig*-ovih ćelija i infiltracije mononuklearnim ćelijskim elementima, hijalinizacija zidova krvnih sudova i fibroza intersticijalnog tkiva. Na epididimisu se zapažaju vezikularne formacije, gubitak cilija na epitelnim ćelijama i prisustvo spermatozoida u intertubularnom prostoru sa obimnim inflamatornim mononukleranim ćelijskim infiltracijama, makrofagnom fagocitozom fragmentiranih spermatozoida i formiranje granuloma.

DIJAGNOSTIKA

Na ovo oboljenje je moguće posumnjati na osnovu pojave nervnih kliničkih znakova praćenih zamućenjem rožnjače kao i reproduktivnim poremećajima kod ženskih i muških životinja. Visokospecifičan je patohistološki nalaz intracitoplazmatskih inkluzija u epitelnim ćelijama rožnjače. Parni serumi (uzeti u razmaku od 15 dana) se koriste za detekciju seropozitivnih životinja primenom testa inhibicije hemaglutinacije (HI-test), virus neutralizacionog testa (VN-test) i ELISA testa. Direktan imunofluorescentni test i kvantitativni PCR u relanom vremenu (qRT-PCR) se koriste za dokaz virusa u tkivu mozga kao najpodesnijem uzorku za detekciju virusnog antigena.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Druge uzročnike encefalitisa i reproduktivnih poremećaja treba diferencijalno dijagnostički isključiti kod postavljanja dijagnoze bolesti plavih očiju. Pre svega treba isključiti Aujeszkyjevu bolest i infekciju sa PRRSV i imati u vidu da jedino BEP infekcija uzrokuje zamućenje rožnjače i pojavu orhitisa i epididimitisa kod nerastova.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Obzirom na virusnu etiologiju, lečenje ovog oboljenja se ne sprovodi. Životinje sa zamućenom rožnjačom se uglavnom spontano oporave, a većina životinja sa nervnom simptomatologijom ugine. Antimikrobna terapija se može sprovesti radi prevencije sekundarnih bakterijskih infekcija.
Trenutno, dve komercijalne inkativisane vakcine su odobrene za vakcinaciju gravidnih krmača, nerastova i prasadi.

ANELOVIRUSI

Prethodno neidentifikovan virus otkriven kod pacijenta iz Japana sa post-transfuzionim non-A-G hepatitisom je prvobitno označenim kao „TT virus“ (TTV) prema inicijalima imena obolelog pacijenta, a kasnije, na osnovu proučavanja organizacije genoma preimenovan u *Torque teno* virus (lat. „*torques*“ – ogrlica; „*tenuis*“ – tanka). Humani TTV se dovode u vezu sa bolestima jetre i respiratornog sistema, hematoloških poremećaja i kancera u kojima im se pripisuje određena etiološka uloga.
Međutim, do danas, uloga TTV kao uzročnika specifičnih oboljenja kod životinja nije ustnoveljna zbog čega se ovi virusi kod njih smatraju nepatogenim komensalima. Takođe, uloga TTV u patologiji svinja do danas nije u potpunosti razjašnjena mada brojna istraživanja upućuju na određenu ulogu TTV u nastanku važnih oboljenja kod svinja.

ETOLOGIJA

Opisan je veliki broj TTV, zbog čega se njihova nomenklatura do danas brzo menjala. Od 12 rodova koji su trenutno opisani u okviru familije *Anelloviridae*, u 2 roda *Iotatorquevirus* i *Kappatorquevirus* se nalaze TTV- svinja. U okviru roda *Iotatorquevirus* se nalaze dve genetski različite vrste, *Torque teno sus virus 1a* (TTSuV1a) i *Torque teno sus virus* 1b (TTSuV1b), a u okviru roda *Kappatorquevirus* se takođe nalaze dve vrste *Torque teno sus virus k2a* (TTSuVk2a) i *Torque teno sus virus k2b* (TTSuVk2b).
Klasifikacija TTSuV se vrši poređenjem nukleotidnih sekvenci virusa na nekoliko graničnih nivoa. Tako, procenat identiteta >95% predstavlja prag za ustanovljavanje varijante virusa, dok identitet od 85-95% za ustanovljavanje subtipa virusa. Procenat identiteta sekvenci od 67 do 85% je vrednost za ustanovljavanje tipa, a identitet od 55 do 67% za vrstu virusa. Procenat identiteta od 36 do 55% služi za ustanovljavanje roda.
Virioni TTV su ikosaedralnog oblika bez omotača dijametra 30-32 nm. Genom TTV čini jednolančani cirkularni molekul DNK negativnog polariteta dužine 2,1-3,8 kilobaznih parova u zavisnosti od vrste.
Genom TTSuV sadrži nekodirajući region koji predstavlja 24% genoma virusa i 3 glavna otvorena okvira čitanja (engl. open reading frame - ORF): ORF1, ORF2 i ORF3. ORF1 (635 aminokiselina) kodira sintezu prtoeina koji gradi omotač virusa i čine ga motivi sekvenci koji su karakterisitični za replikaciju proteina molekula jednolančane DNK (engl. single strand DNA - ssDNK). ORF2 (73 amonokiseline) sadrži sekvence karakteristične za tirozin fosfataze. Funkcija ORF3 (224 aminokiseline) je za sada nepoznata. Predostavlja se da je tzv. proces „spjalsovanja“ (modifikacije RNK nakon transkripcije u kojoj se introni uklanjaju, a egzoni spajaju) verovatno način na koji se generiše stvaranje TTSuV iRNK. Na ovaj način se generiše ORF3 iRNK. Takođe, alternativnim splasovanjem TTSuV ORF1 se generiše nekoliko iRNK koji kodiraju sintezu različitih izoformi proteina.
Distribucija TTSuV u različitim tkivima sugeriše da se replikuje u različitim ćelijama ali do danas još uvek ne postoji *in-vitro* ćelijski sistem u kome je moguća propagacija ovog virusa.

PATOGENEZA

Primarno mesto replikacije virusa nije poznato. U fetusima, najveća koncentracija virusa je detektovana u plućima, srcu, slezini i bubrezima sugerišući da ova tkiva sadrže značajan broj ćelija u kojima se virus može replikovati. Kod starijih životinja visoka koncentracija virusa je ustanovljena

skoro u svim tkivima, a da li ovakav nalaz ukazuje na aktivnu replikaciju virusa ili samo predstavlja akumuliran virus nije poznato. Skoro je, korišćenjem tehnike *in situ* hibridizacije, u limfatičnim tkivima uključujući ingvinalne superficijalne, mezenterijalne i aksilarne limfne ćvorove, tonzile i *Payer*-ove ploče ustanovljen značajan nivo pozitivnog signala sugerišući ova mesta kao ciljana mesta replikacije TTSuV. Takođe, pretpostavka je i da su T limfociti najznačajnije ćelije za replikaciju virusa.
TTSuV je detektovan kod svinja obolelih od ekonomski značajnih bolesti poput PCV-2, PRRSV, PRDC, KKS, AKS, a pored toga virus je detekotvan i kod klinički zdravih životinja. Zbog toga je uloga TTSuV u patologji svinja kontroverzna, može se smatrati uzročnikom subkliničkih infekcija ali sa još uvek nedovoljno definisanim uticajem na zdravlje i proizvodne performanse svinja. U našoj zemlji TTVSuV su detekotovani u visokom procentu i u visokom titru u jetri svinja obolelih od PCV-2-SD (PMWS).

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Do sada nisu opisani klinički znaci koji bi se mogli povezati sa infekcijom uzrokovanom sa TTSuV. Inokulacija gnotobiotskoj prasadi (životinje u kojima su prisutni samo određeni - poznati mikroorganizmi) homogenta tkiva sa visokom koncentracijom virusa uzrokuje pojavu blaže intersticijalne pneumonije, prolaznu atrofiju timusa, membranoznu glomerulonefropatiju i pojavu blage limfo-histiocitne inflitracije jetre. Takođe, intraperitonelana inokulacija homegenata bogatog virusom, a sedam dana kasnije i oronazalna infekcija sa PCV-2 je uzrokovala pojavu akutnog PCV2-sistemskog oboljenja (PCV2-SD).

DIJAGNOSTIKA

Do danas, nije ustanovljen protokol za izolaciju virusa, zbog čega se dijagnostika TTSuV infekcije temelji na detekciji virusne DNK i/ili specifičnih antitela. Razvijene metode se koriste u istraživačke svrhe i nisu komercijalno dostupne. Nekoliko PCR metoda uključujući kvantitativni PCR (qPCR) za detekciju TTSuV1 i TTSuV2 u serumu i tkivu je razvijeno kao i veći broj ELISA testova.

PREVENCIJA I KONTROLA

Obzirom da uticaj TTSuV infekcije i njene konsekvence na zdravlje populacije svinja još uvek nisu poznati, a pošto je istovremeno ustanovljen visok titar virusa u serumu kod PCV2-SD, svrsishodno je sprovoditi mere na kontroli PCV-2 infekcije.

III
PARAZITSKE BOLESTI

EKTOPARAZITOZE
ŠUGA SVINJA - SARKOPTOZA

Šuga svinja je teško i kontagiozno oboljenje uzrokovano šugarcem *Sarcoptes scabiei var. suis*. Za infekciju su prijemčive svinje svih rasa i starosnih kategorija. Patogeno delovanje šugaraca zavisi od stepena infekcije, zdravlja i uhranjenosti svinja kao i njihovog uzrasta. Mlade životinje su uvek osetljivije, tako da su zabeleženi slučajevi oboljenja prasadi sa velikim procentom uginuća, dok su preživela prasad bila slaba i kahektična, tako da nisu bila pogodna za dalji odgoj. Od momenta infekcije do izbijanja prvih znakova oboljenja može proći od nekoliko nedelja do nekoliko meseci, što zavisi od više predisponirajućih faktora od kojih su dominantni nedostatak vitamina A, nedostatak fosfora, a suviše kalcijuma u hrani, kao i neizbalansiranost hrane u drugim komponentama. Pored toga, higijena držanja je od izuzetne važnosti pri širenju šuge, s obzirom da se oboljenje prenosi kontakno sa obolelim živolinjama ili zajedničkom opremom i držanjem u kontaminiranim objektima. Dosadašnja istraživanja pokazala su, da se šuga svinja javlja u rasponu 20-73% u zavisnosti od načina držanja i zoohigijenskih mera.

PATOGENEZA, KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Infekcija nastaje kontaktom, a čitav razvoj parazıta se odvija na infestiranim životinjama u kanalima koji šugarci buše u epidermisu. U njima ženka polaže 40-50 jaja (1-3 dnevno) iz kojih se za 7 dana razvijaju larve. One se presvlače u nimfe, a zatim u odrasle šugarce, ne napustajući tunele u koži svinja. Ceo razvoj traje 10-15 dana.
Paraziti buše kožu svinja, hrane se limfom i mladim ćelijama epidermisa, što kod inficiranih životinja izaziva svrab, češanje i oštećenje zahvaćenih mesta na koži. Sve to izaziva upalni proces kože, praćen eksudacijom i stvaranjem krasti, a u kasnijoj fazi i keratinizacijom i proliferacijom tkiva, tako da koža postaje gruba i zadebljala, sa čestim ispadanjem dlake. lz tog razloga proizilaze i patološke promene koje se u početku primećuju oko njuške, očiju, ušiju i na ušima (slika 113), a kasnije se šire po vratu, na unutrašnjoj strani zadnjih nogu (slika 114) i na kraju se šire po celom telu (slika 115). U daljem toku bolesti naslage na koži postaju deblje i stvaraju se pukotine iz kojih se cedi krv i limfa. Na koži gde su nastale lezije i erozije česte su sekundarne infekcije što dovodi do stvaranja gnojnih procesa, apscesa i ulceracija, pri čemu se oseća prodoran i neprijatan miris. U slučaju da se šuga proširi sa ušne školjke u ušni kanal, životinje drže glavu stalno oboreno i iskrenuto Kod životinja kod kojih je šuga zahvatila veliku površinu kože javlja se kaheksija, anemija, a kod prasadi i uginuća.

Slika 113.
Šuga ušiju

Slika 114.
Krustozne naslage na zadnjim ekstremitetima – *sarcoptosis*.

Slika 115.
Naslage na skrotumu usled šuge.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika je bazirana na uzimanju skarifikata sa rubova promenjenih delova kože, prosvetljavanjem u KOH i mikroskopskim pregledom preparata.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se sprovodi preparatima na bazi piretrina, lindana, malationa, heksahlorcikloheksan (HCH), organofosfornih jedinjenja i ivermektina. Osim tretmana za uspešno suzbijanje šuge neophodno je vršiti detaljno čišćenje životinja, objekata i prateće opreme, pranje vrelom vodom i tretman ovih površina izabranim akaricidom.

DEMODIKOZA
(Demodicosis)

Demodikozu uzrokuje *Demodex phylloides*, a prenosi se direktnim dodirom zdravih i obolelih životinja putem predmeta koji su zajednički i boravkom u objektima u kojima su prethodno boravile inficirane svinje, ako objekat nije higijenski tretiran. Uzročnik oboljenja parazitira u lojnim žlezdama i dlačnim folikulima svinja. Razvoj uzročnika nije potpuno poznat. U lojnim žlezdama nalaze se odrasli paraziti, jaja parazita i razvojni oblici. Oboljenje je znatno ređe prisutno kod svinja u našoj zemlji.

PATOGENEZA

Paraziti ulaze u dlačne folikule i lojne žlezdc gde uzrokuju hroničnu upalu sa proliferacijom epitela i zadebljanjem kože. Često na ovim mestima dolazi do gubitka dlake. Bakterijske infekcije se često nadovezuju na demodikozu i dovode do stvaranja apscesa i pustula.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ I KLINIČKA SLIKA

Paraziti nastanjeni u lojnim i znojnim žlezdama i dlačnim folikulima izazivaju proliferacije i nekrozu epitela sa pojedinačnom upalom dubljih slojeva epidermisa uz česte piogene infekcije.
U kliničkoj slici poznata su dva oblika oboljenja - skvamozni i pustulozni. Pri skvamoznom obliku na koži se vide beličasti čvorići veličine prosa, koža je zadebljala, naborana i sa nje ispada dlaka. U pustuloznom obliku iz čvorića se može istisnuti kašasti beložuti sadržaj lojnih žlezdi u kojima se nalaze paraziti. Pustulozni oblik se nastavlja na skvamozni i posledica je bakterijskih infekcija, pri čemu je zahvaćena veća površina kože, koja je naborana i prekrivena krastama.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se postavlja mikroskopskim pregledom sadržaja čvorića u kojima se nalaze adultni oblici parazita. Pri generalizovanom pustuloznom obliku bolest se teže dijagnostikuje.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Do sada nije uspešno ustanovljen metod lečenja ovog oboljenja koji bi dao zadovoljavajuće rezultate. Preporučuje se poboljšanje higijene odgoja i sprečavanja kontakta između zdravih i inficiranih životinja.

HEMATOPINOZA
(Haematopinosis)

Vašljivost svinja uzrokuje *Haemotopinus suis*, a javlja se naročito zimi, u uslovima loše higijene držanja.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Svinjska vaš je beskrilni insekt smeđe boje, čiji je mužjak dug 4 mm, a ženka oko 5 mm (slika 116). Ženka polaže jaja uz koren dlake (obično oko 90 jaja u toku života) iz kojih se razvijaju larve, koje se tri puta presvlače i pri tome hrane krvlju. Ceo razvoj traje 23-30 dana. Svojim ubodima i kretanjem po koži vaši izazivaju svrab kod infestiranih svinja. Na ubodenim mestima se javljaju tačkasta crvena polja, dlaka je u početku razbarušena i polomljena a kasnije ispada.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ I KLINIČKA SLIKA

Na koži se usled češanja javljaju lezije u vidu krasta. Svrab je najintenzivniji noću. Usled svraba svinje su vidno uznemirene i češu se. Svojim načinom ishrane vaši izazivaju anemiju, naročito pri jakim infestacijama. Kod odraslih životinja svrab deluje stresno, tako da životinje slabije iskorišćavaju hranu i anemične su. Usled jakih infekcija i anemije prasad mogu uginuti. Usled stresnog delovanja javlja se slabljenje organizma otpornosti životinja prema oboljenjima druge etiologije. Vaši mogu izazvati i alergijske reakcije u obliku eritema. Vašljivost svinja se uglavnom javlja u individualnom držanju i ekstenzivnoj proizvodnji. Ekstenzitet infestacije se kreće u granicama 5-30%.

Slika 116.
Haematopinus suis (ženka).
Svinjska vaš spada među najveće vaši – ženke su duge 4,8-6 mm.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja nalazom odraslih vaši, larvi ili jaja prilepljenih za dlaku. Paraziti se najčešće nalaze oko očiju, iza ušiju, po vratu, grudima, sapima i butinama.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se sprovodi insekticidima na bazi malationa, lindana, diazona i ivermektina. Kako ovi preparati ne deluju na jaja parazita, tretman treba ponoviti u roku od 15 dana, a takode poboljšati higijenske mere držanja.

INFESTACIJE MUVAMA DIPTERAMA

Pod ovim se podrazumeva pojava odraslih i larvenih oblika *Diptera* na koži svinja. Prisustvo ovih artorpoda je redovan pratilac proizvodnje svinja, naročito tokom letnjih meseci, kada je broj insekata u objektima enormno veliki, naročito ako su prisutni higijenski propusti (neredovno izđubravanje, loša ventilacija i sl.).

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Najčešće se nalaze pripadnici iz familija *Muscidae* (muve) i *Tabanidae* (obadi). Nijedna od spomenutih vrsta nije specifičan parazit svinja. Ove muve su prisutne i na drugim domaćim životinjama, u objektima držanja, a česte su i u stanovima ljudi.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ I KLINIČKA SLIKA

Patogeno delovanje ovih dvokrilaca na svinje primarno je vezano za uznemiravanje životinja, zbog njihovog kretanja po koži ili zujanja. Uznemirenost se povećava ako su u pitanju insekti koji bodu i sisaju krv, zbog uboda koji ponekad mogu biti veoma bolni ili kod insekata čiji je usni aparat jak se javljaju i ranice na mestima uboda (npr. kod obada). Delovanje hematofagnih insekata je uglavnom lokalne prirode; na mestima uboda se javljaju bolni čvorovi, ekcemi i dermatoze, a ako se radi o velikom broju uboda, javlja se crvenilo i edemi. Ove ranice predstavljaju ulazna mesta za razne infektivne agense. Neki od njih mogu mehanički prenositi pojedine uzročnike zaraznih i parazitskih bolesti svinja (virus KKS, jaja *Ascaris suum*, *Trichuris suis* i dr.). Patogeno delovanje ispoljavaju i larve diptera (poznate kao "crvi"), koje se često sreću na lediranim delovima tela životinja (kastracione rane, porođajne rane, ugrizne rane i dr.) u objektima sa lošom higijenom. Ova pojava je poznata i kao mijaza ili "ucrvljalost" svinja.

TERAPIJA I PREVENTIVA

U suzbijanju ovih artropoda danas se primenjuje veliki broj repelenata i insekticida na bazi malationa, lindana, deltametrina i sl, ali preduslov za uspešno suzbijanje insekata zavisi, pre svega, od higijene držanja svinja, primene redovnog izđubravanja i pranja objekata i tekuće dezinfekcije u njima.

INFESTACIJE UZROKOVANE BUVAMA I KRPELJIMA

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Na svinjama ne parazitira posebna vrsta buva za koju bi svinje bile pravi domaćini. Buve se javljaju u slučajevima kada je higijena držanja loša, naročito kod svinja u individualnom odgoju. Buve se kontaktno prenose, tako da se svinje infestriraju direktnim kontaktom sa psima, mačkama, čovekom ili drugim nosiocima ovih parazita. U našoj zemlji su kod svinja ustanovljene: čovečija buva (*Pulex irritans*), mačija buva (*Ctenocephalides felis*) i pseća buva (*Ctenocephalides canis*). Kod infestiranih svinja buve izazivaju svrab i tačkasto crvenilo na mestu uboda.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavija nalazom uzročnika, a suzbijanje se vrši zaprašivanjem svinja preparatima na bazi malationa, lindana ili deltametrina. Pri tome treba tretirati i objekte u kojima borave infestirane svinje. Neophodno je obratiti pažnju i na suzbijanje buva kod drugih životinja i ljudi, koji se nalaze u neposrednoj blizini.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Infestacije krpeljima se javljaju kod svinja u pašnom držanju. Na našem području zabeležene su sledeće vrste krpelja kod svinja: *Ixodes ricinus, Dermacentor marginatus, Haemophysalis punctata, Rhipicephalus bursa, Rhipicephalus sanguineus* i *Hyalomma spp*. Infestacije krpeljima kod svinja imaju daleko manji značaj nego kod preživara.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Krpelji se obično nalaze iza ušiju, na grudima, ispod i iza lakatnog zgloba, a ređe na stomaku i između zadnjih nogu. Neposredno štetno delovanje od krpelja nije opisano, a na mestu uboda se zapažaju samo lokalne promene u vidu blagog zadebljanja kože, koje brzo prolazi po skidanju krpelja. Mali broj krpelja se nalazi na svinjama, što se može zahvaliti njihovoj osobini kaljužanja, koje ima mehaničko delovanje na ove akarine. Suzbijanje krpelja vrši se zaprašivanjem i kupanjem svinja sa preparatima na bazi malationa, lindana, piretrina i njegovih sintetskih derivata, a tretmanom treba obuhvatiti i objekte u kojima se drže svinje.

ENDOPARAZITOZE RESPIRATORNOG SISTEMA

METASTRONGILIDOZA (*Metastrongylidosis*)

Metastrongilidoza svinja je oboljenje koje se većinom javlja pri ekstenzivnom držanju na ispustima, gde postoje uslovi za prisustvo fakultativnih prelaznih domaćina, kišnih glista, u kojima se razvijaju larvice parazita. Broj glista je u vezi sa sastavom zemljišta i ima ih najviše na nizijskim pašnjacima, ali i oko đubrišta i vlažnih mesta, tako da njihov broj po 1 m^2 može biti do nekoliko hiljada. Do sada je kod svinja ustanovljeno 6 vrsta metastrongilida, ali kod nas su prisutne *Metastrongylus apri* (u većini infekcija) i *M. pudendotectus*. Zavisno od regiona, zastupljenost metastrongilidoze je od 3-27%, a zabeležene su infekcije i na nekoliko većih farmi.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

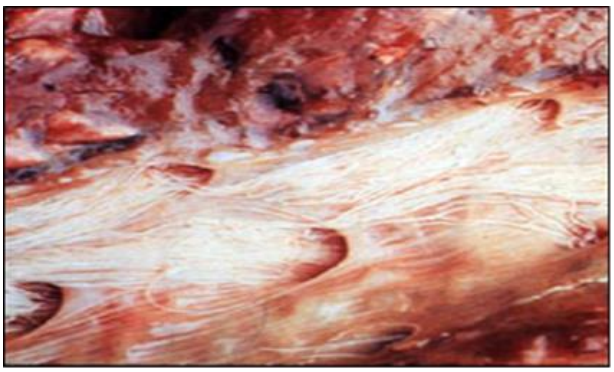
Metastrongylus apri je končasta nematoda bele boje. Mužjak je dug 26 mm, a ženka 50 mm. *M. pudendotectus* je po veličini slična *M. apri*. Ženke polažu jaja u bronhijama svinja, koje ih kašljem zajedno sa sputumom izbace u spoljnu sredinu ili ih refleksno progutaju i sa izmetom dospevaju u spoljnu sredinu. Pod povoljnim uslovima iz jaja mogu izaći larvice, ali u tom slučaju je neophodno prisustvo glista za njihov daljnji razvoj. U njima se larve razvijaju, u krvnim sudovima, zidu jednjaka i želucu, dvaput presvlače i za 10 dana postaju infektivne. Svinje se inficiraju kada pojedu gliste u kojima se nalaze larvice. Iz creva svinja deo larvica migrira krvotokom, a drugi limfom (pri tome se u mezenterijalnim limfnim čvorovima presvlače još jedanput) pa preko srca, dospevaju u pluća i tu se mogu naći 5-9 dana po infekciji. Iz plućnih kapilara larvice se probijaju do bronhiola, a odatle u bronhuse gde se razvijaju do pune zrelosti. Od momenta infekcije do pojave prvih jaja u fecesu i sputumu potrebno je 25-28 dana.

KLINIČKA SLIKA

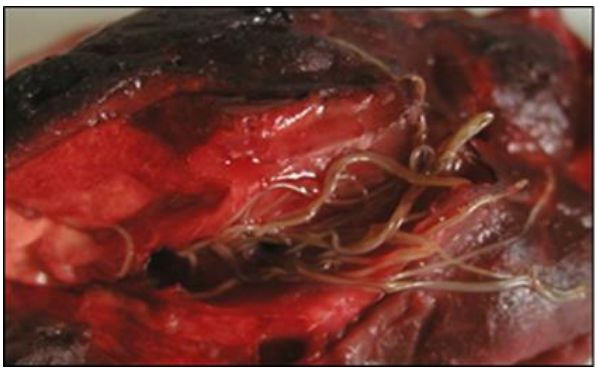
Oboljenje je klinički manifestno samo pri jakim infekcijama, obično 30 dana po infekciji. Životinje otežano dišu, javlja se kašalj pri kome svinje izbacuju čepove sluzi (u kojima se nalaze jaja parazita), a gust iscedak iz nosa izaziva svrab i češanje. Javljaju se znaci subakutne bronhopneumonije, ubrzano i otežano disanje i povišena temperatura. Mogu postojati edemi na ventralnom delu tela, česti su prolivi, a obolele životinje mršave i postaju kahektične, a u težim slučajevima uginjavaju za 2-4 meseca. Prebolele svinje, posle bolovanja od nekoliko nedelja, često ostaju kržljave i neotporne prema uzročnicima oboljenja druge etologije.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patogeno delovanje ispoljavaju i larvice i odrasli paraziti. Tokom migracije larvice oštećuju sluzokožu creva, limfne čvorove, krvne sudove i plućno tkivo. Odrasli paraziti nastanjeni u bronhima vrše opturaciju i oštećuju njihove zidove (slika 117). Najčešće su zahvaćeni kaudalni i dijafragmatski režnjevi pluća pri čemu su pojedini lobusi voluminozni, sivobeli i tvrdi i na ovim mestima se javlja lobularni emfizem. Bronhi su zadebljali i ispunjeni penušavim ili gnojnim sadržajem u kome se često mogu naći paraziti (slika 118). U pojedinim delovima parenhima nalaze se atelektaze i bronhopneumonične promene. U plućima se mogu naći i parazitski čvorići koji su mali, tvrdi, većinom sivo transparentni i često centralno zamućeni, a koji su rasejani po celoj površini pluća, podsećajući na milijarnu tuberkulozu. U sredini čvorića nalaze se paraziti. Na ove lezije se često nadovezuju sekundarne bakterijske infekcije.



Slika 117.
Odrasli metastrongilusi u plućima.



Slika 118.
Metastrongilusi u plućima.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Dijagnoza se postavlja koprološkim pregledom. Dehelmintizacija se sprovodi u kasno leto i u jesen, a prema potrebi terapija se ponavlja za 3-4 nedelje. Od preparata se koriste antihelmintici na bazi fenbendazola, levamizola i ivermektina.

ENDOPARAZITOZE DIGESTIVNOG TRAKTA

Endoparazitske infekcije digestivnog trakta dele se na verminozne gastritise uzrokovane helmintima koji parazitiraju u želucu i enteralne infekcije koje izazivaju helminti i protozoe.

Verminozni gastritis je zajednički naziv za oboljenje koje uzrokuje veći broj nematoda koje pripadaju redovima *Spiruridea* i *Trichostrongylidea.* U našoj zemlji se sreće u individualnom sektoru a ređe i na farmama. Najčešće su radi o nematodama *Hyostrongylus rubidus, Gnathostoma hispidum, Arduena strongylina*, *Physocephalus sexalatus* i *Globocephalus urosubulatus*

HIOSTSRONGILIDOZA
(Hyostrongylidosis)

Hiostrongilidoza je relativno često oboljenje svinja u našoj zemlji, a zastupljeno je kod 1-18% farmski držanih i 20-25% svinja u individualnom sektoru.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Uzročnik je nematoda *Hyostrongylus rubidus*, parazit intenzivno crvene ili crveno-smeđe boje, čije je mužjak dug 5-6 mm, a ženka 6-8 mm. Paraziti su lokalizovani u blizini fundusnog dela želuca. Razvoj parazita je direktan u jajima izbačenim u spoljnu sredinu u kojima se razvija larvica posle 24 sata, a posle 48 sati izlazi iz jaja. Petog dana po napuštanju jaja usledi prvo, a sedmog dana drugo presvlačenje, posle koga larvice postaju infektivne. Infekcija nastaje peroralnim putem. Dospevši u želudac larvice ne migriraju, nego se zavlače u sluzokožu, gde ostaju 13 dana i posle dva presvlačenja izlaze u lumen želuca, gde dostižu polnu zrelost već za 17-19 dana po infekciji. Prva jaja parazita se mogu naći u izmetu svinja 20-22 dana po infekciji.

KLINIČKA SLIKA

Oboljenje prolazi u većini slučajeva asimptomatski. Manifestuje se samo pri infekcijama jačeg intenziteta i to kod mladih životinja, sa nespecifičnim znacima. Javlja se tromost, inapetencija, prolazni ili trajni proliv sa primesama krvi u izmetu, povraćanje i znatno ređe krustozni ekcem i mršavljenje. Slabija ishrana može dovesti do pogoršanja bolesti, kada se javlja anoreksija i gubitak koordinacije u hodu. Tada svinje leže, a uginuća mogu da se kreću od 10-30%.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Na sekciji se odrasli paraziti jasno vide po sluzokoži želuca, zbog svoje jarko crvene boje, naročito oko fundusa i pilorusa. Ova mesta su pokrivena sivo-žutom pseudomembranom debljine 1-2 mm, koja se lako skida i ispod koje se nalaze paraziti. Na mestima gde su lokalizovane larvice u sluzokoži nalaze se crvene mrlje, a kasnije čvorići boje sedefa, a po izlasku parazita iz njih tu ostaju lezije veličine 1-2 cm. Sluzokoža želuca je edematozna, delom zahvaćena nekrozom i na ovim mestima se mogu razviti erozije, (ulcerozni gastritis ili ulkus), pogotovo u fundusnom delu, što za posledicu ima kataralno zapaljenje želuca.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se vrši koproloških pregledom. S obzirom na sličnost u izgledu jaja *hyostrongilus*-a i *oesophagostomum*-a, determinacija je dosta otežana i preporučuje se koprološki pregled.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se sprovodi preparatima na bazi fenbendazola, ivermektina, dihlorvosa i tiabendazola. Krmačama se preparati aplikuju nedelju dana pred partus u cilju sprečavanja aktiviranja parazita u laktacionom periodu i samim tim indirektnog štetnog delovanja na prasad.

GNATOSTOMOZA
(*Gnathostomosis*)

Gnatostomoza je parazitska bolest pašno držanih svinja na vodoplavnim pašnjacima, a uzrokuje je *Gnathostoma hispidum.* Oboljenje se ranije sretalo kod svinja držanih u bačkim i banatskim ritovima i u okolini Lazarevca, ali je danas dosta retko.

ETIOLOGIJA

Gnathostoma hispidum je krupan zdepast parazit crvenoljubičaste ili smeđe boje sa karakterističnim glavenim bulbusom. Mužjak je dug 2,5 cm, a ženka 4,5 cm i debeli su 2,5 mm. Za razvoj parazita su potrebni prelazni domaćini, primarni domaćin je račić kopepoda iz rodova *Cyclops*, *Eucyclops*, *Mesocyclops* i dr. u kome je infektivna larvica, a postoje i posredni domaćini, žabe, ribe, gmizavci u kojima su reinkapsulirane larve. Infekcije svinja nastaju kada one pojedu (ili unesu vodom) račiće ili nekog od posrednih prelaznih domaćina. Kompletan migratorni tok larvica u organizmu svinja nije u potpunosti izučen. Prepatentni period iznosi 90-120 dana.

PATOGENEZA

Patološki efekat ispoljavaju larvice već tokom svoje migracije kroz arterije, vene i parenhim jetre, pri čemu dolazi do zastoja krvotoka i oštećenja parenhima. Adultni oblici na primarnom mestu parazitiranja glavenim bulbusom dolaze do mišićnog sloja, pri čemu, tokom svog dugog zadržavanja i lučenjem svojih toksina, dovode do poremećaja njegove normalne funkcije i nadražaja sluzokože.

KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci su prisutni samo pri jakim infekcijama (od 50 i više parazita u želucu) i to su znaci hronične upale želuca, mršavljenje, anoreksija i anemija. U težim slučajevima, pred kraj bolesti, prestaje želja za hranom. Starije životinje mogu preboleti infekciju, ali kod mladih svinja su česta uginuća.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kod svinja se najčešće razvija hronična hiperplastična upala želuca, koji postoje krut i ne menja oblik prema količini sadržaja u njemu. Sluzokoža želuca je crvene boje i zadebljala, neravne površine, sa rupicama, a oko mesta infekcije ređe nastaje i čir. Obično se na sluzokoži nalazi veća količina žućkaste i sivo-beličaste guste sluzi. Paraziti se lako vide zbog dužine i širine i ne mogu se lako izvući iz sluzokože mišićnog sloja želuca. Promene se uočavaju i na jetri, gde su zahvaćene arterije, čiji su zidovi zadebljali, a u slučaju njihove rupture nailazi se na prisustvo krvi u trbušnoj šupljini. U jetrinom parenhimu se zapažaju krvarenje i cirotične promene.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja koprološkim pregledom i nalazom odraslih parazita tokom sekcije.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se sprovodi preparatima na bazi ivermektina i fenbendazola. Takođe, treba onemogućiti ispašu svinja na vodoplavnim terenima, a svinje držane na paši pre stavljanja u tov obavezno treba pregledati feces parazitološki i tretirati antiparaziticima.

ARDUENOZA, FIZOCEFALOZA I GLOBOCEFALOZA (*Arduenosis, Phisocephalosis et Globocephalosis*)

Ova oboljenja se retko sreću u našoj zemlji, primarno kod svinja koje se drže na ispaši na podvodnim i vlažnim pašnjacima i ispustima, šumarcima i voćnjacima, najčešće u predelu Srema, a ređe južnije. Ove vrste uzrokuju verminozne gastrititis svinja od kojih najčešće oboleva prasad stara 4-8 meseci. Udeo ovih parazitoza u patologiji svinja je u svakom slučaju daleko manje značajan od hiostrongilidoze ili gnatostomoze.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Arduenozu uzrokuju *Arduena strongylina*, parazit crvene boje, čiji je mužjak dug 10-15 mm, a ženka 16-22 mm. Fisocefalozu uzrokuje crvena nematoda *Physocephalus sexalatus*, čiji je mužjak dug 6-13 mm a ženka 13-22 mm. Obe vrste parazita imaju sličan put razvoja. Prelazni domaćin *Arduena strongylina* su koprofagne koleoptere iz rodova *Aphodius* i *Passalus,* a za *Physocephalus sexalatus* iz rodova *Scarabeus, Geotrupes* i *Gymnopleurus*. U njima se razvijaju infektivne larvice. Postoje i sekundarni prelazni domaćini - žabe, gmizavci, ptice i sisari koji su pojeli koleoptere sa učaurenim larvicama parazita. Svinje se inficiraju kada pojedu primarnog ii sekundarnog prelaznog domaćina, sa larvicama u njima. Endogeni razvoj se obavlja bez migriranja u sluzokoži kod *Arduena* za 28 dana i kod *Physocephalusa* za 36 dana. *Globocephalus urosubulatus* je beličast parazit, čiji je mužjak dug 4,5-5,5 mm a ženka 5-6 mm. Razvoj parazita odvija se kroz formiranje larvica u jajetu za oko 20 sati po njihovom prispeću u spoljnu sredinu. Oslobađanjem iz jajeta, presvlačenjem i prelaskom kroz nekoliko stadijuma, larvice postaju infektivne. Infekcija nastaje peroralnim putem.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika se ispoljava samo pri jakim infestacijama. Kod prasadi starih 4-8 nedelja javlja se gubitak apetita, pojavljuju se povremeni prolivi, smetnje u varenju i zaostajanje u rastu. U hroničnom toku se javlja malokrvnost, mršavljenje i uginuće. U težim slučajevima, uginuća nastaju za 3-4 dana. Pri slabijim infekcijama oboljenje prolazi u blagom obliku bez kliničkih simptoma. Kod infekcije sa globocefalusima ne zapaža se klinički manifestno oboljenje.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kod prva dva oboljenja nalazi se pseudomembranozno zapaljenje sluzokože fundusnog i pilorusnog dela želuca. Boja naslaga je sivožuta, a njihovim uklanjanjem na zidu želuca ostaju ulcerozna ognjišta veličine nekoliko centimetara. Na mestu lokalizacije parazita sluzokoža je otečena, sa malim ulceracijama. Kod globocefaloze paraziti se sreću prvenstveno u tankom crevu, mada se mogu naći i u želucu svinja. Ne izaziva naročite patološke promene čak i kada je prisutan u velikom broju.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja nalazom jaja parazita u izmetu ili odraslih parazita tokom obdukcije.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se sprovodi preparatima na bazi fenbendazola, dihlorvosa i dr. Odrasle svinje, posebno krmače, treba redovno kontrolisati parazitoloskim pregledima. Suprasne krmače treba dehelmintisati tri nedelje pred prašenje. Na ugroženim terenima, posle kontrole, prasad i nazimad treba takođe dehelmintisati i to se izvodi 2-3 puta godišnje. Važno je obratiti pažnju da se svinje ne isteruju na pašu odmah posle kiše, kada se na travi nalazi veliki broj koprofagnih koleoptera. Pregledima svinja držanih na ovakvim pašnjacima treba posvetiti posebnu pažnju, naročito ako su ostavijene za priplod.

PROTOZOARNE INFEKCIJE

Protozoarne infekcije su najčešće infekcije prasadi u intenzivnom (farmskom) držanju. Oboljenja su kod njih klinički manifestna i mogu biti uzrok povećanog uginuća. Sem neposredno štetnog delovanja ova obljenja su često u kombinaciji sa bakterijskim i virusnim agensima uzročnici neonatalnih enteropatija prasadi.

KOKCIDIOZA (*Coccidiosis*)

Kokcidioza svinja uzrokovana sa parazitima iz roda *Eimeria* je česta, naročito u farmskim uslovima držanja. Do sada je u našoj zemlji kod svinja ustanovljeno pet vrsta kokcidija od kojih su *Eimeria debliecki, E. perminuta* i *E. polita* najčešce nalažene kod svih kategorija svinja. Pored njih, nađene su i *E. scabra* i *E. spinosa* u zanemarljivom procentu.

PATOGENEZA

Kokcidioza se javlja uglavnom tokom prolećnih i letnjih meseci, mada se oociste mogu naći koprološkim pregledom tokom cele godine. Kod sasvim mlade prasadi na sisi oociste *Eimeria* se retko nalaze, dok je njihov nalaz kod starije prasadi čest. Najveći broj pozitivnih nalaza je kod odraslih svinja, mada je klinički izražena kokcidioza kod njih najređe ustanovljena. Starije svinje su zato stalni izvor infekcije za mlađe kategorije, pri čemu infekcija nastaje peroralno, najčešće usled koprofagije ili kontaminiranom hranom i vodom.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika je različita, nespecifična i klinički znaci su izraženi samo kod prasadi. Posle inkubacije, koja traje 6-9 dana, javlja se anoreksija, smanjenje apetita, tenezmi, prolivi (ali ne krvavi) i zaostajanje u rastu i razvoju, dok temperatura može biti umereno povišena.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patomorfološke promene se javljaju samo pri infekcijama jakog intenziteta, uglavnom kod prasadi. Pri sekciji se uočava kataralni enteritis, naročito jejunuma. Sluzokoža može biti zadebljala i često obložena naslagama koje su bogate razvojnim oblicima kokcidija. Mogu se takođe uočiti polja u kojima je usled razmnožavanja *Eimeria* došlo do destrukcije epitela. Kod starijih svinja ove promene su znatno manje upadljive, iako je nalaz razvojnih oblika kokcidija učestao. Starije svinje poseduju stečeni imunitet prema kokcidijama, i pri ponovnim infekcijama izostaje patogeno delovanje. Ove životinje, međutim, putem izmeta izlučuju veliki broj oocisti i predstavjaju stalni izvor infekcije za mlađe kategorije.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja koprološkim pregledom i nalazom karakterističnih oocisti, a takođe i uzimanjem briseva iz creva uginule prasadi.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se sprovodi u slučaju akutne forme oboljenja, pri čemu se koriste sulfonamidski preparati. Terapiraju se sve životinje u objektu. Profilaksu je teško sprovoditi, obzirom na visok ekstenzitet infekcije, tako da se već prasad na sisi mogu inficirati, ukoliko su zaprljana fecesom u kome se nalaze oociste. Zato higijenske mere, čišćenje, izđubravanje i pranje imaju prvenstveno za cilj sprečavanje infekcije prasadi sa velikim brojem oocista, kako bi se infekcijom slabog intenziteta postiglo stvaranje

imuniteta kod njih. Prasadima se zajedno sa hranom daju oralne suspenzije toltrazurila u cilju preveniranja kokcidioze.

IZOSPOROZA
(I*sosporosis)*

Izosporoza je oboljenje koje se doskora smatralo benignim i tek novija istraživanja sedamdesetih godina ukazala su na značajnu ulogu *Cystoisospora suis* i *I. almaatensis* u nastanku neonatalnih enteropatija prasadi. Primarno se javlja kod farmski držanih svinja, u znatno manjem procentu od kokcidija iz roda *Eimeria*. Prisutna je samo *C. suis.*

PATOGENEZA

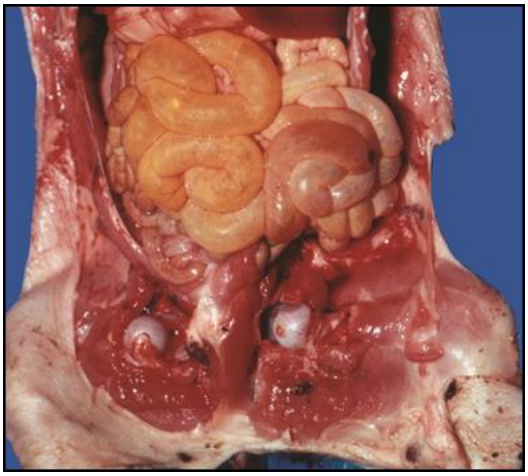
Infekcija isosporama nastaje peroralnim putem, kada prasad hranom, vodom ili koprofagijum unesu oociste izbačene izmetom svinja u spoljnu sredinu. Kao i kod drugih kokcidija, starije životinje su izvor infekcije za mlade.

KLINIČKA SLIKA

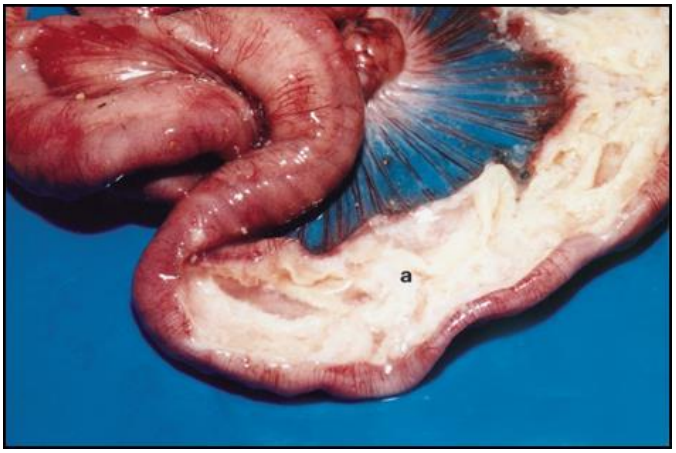
Klinička slika je prisutna kod prasadi u starosti od 7-14 dana. U početku, javljaju se žućkasti ili tamno-sivi prolivi neprijatnog mirisa. Prasad i dalje sisa, ali ne napreduje i ispoljava znake dehidratacije, zaostaje u rastu, a često se zapaža i jači rast čekinja. Uginuća su retka, osim u slučajevima izuzetno jakih infekcija.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Težina patoloških promena direktno zavisi od broja unetih oocisti. Na sekciji prasadi se uočavaju kataralni enteritis (slika 119) i karakteristične fibrinske naslage žute boje po ileumu i jejunumu (slika 120). Krvarenja se retko zapažaju. Mikroskopske lezije su primetne na vilusnom epitelu, pri čemu su resice atrofirale ili su slepljene. Prisutna je hiperplazija kripti i nekrotični enteritis. Lezije nastaju 4 dana po infekciji. Starije svinje stiču imunitet prema isosporama i pri ponovnim infekcijama izostaje njihovo patogeno delovanje.



Slika 119.
Creva ispunjena vodnjikavim žućkastim sadržajem u kome se nalaze mehurići gasa *Enteriitis catarrhalis C. suis* infekcija.



Slika 120.
Kod jačih infekcija razvija se fibrinozno-nekrotični enteritis *C. suisi* nfekcija.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja nalazom oocisti isospora u fecesu prasadi ili uzimanjem briseva sa sluznice creva.

TERAPIJA I PREVENTIVA

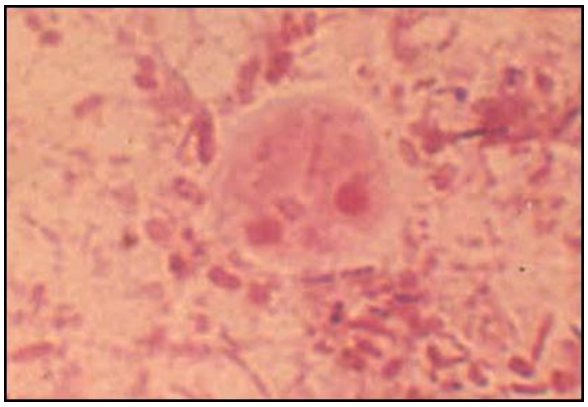
Terapija se sprovodi u slučaju akutne forme oboljenja, pri čemu su preparati na bazi amproliuma i monensina pokazali najbolji terapijski efekat. Pri terapiji treba voditi računa da se izosporoza kod prasadi često javlja uporedo sa klostridijalnim infekcijama, što treba uzeti u obzir. Higijenske mere - izđubravanje, pranje i dezinfekcija u objektima, naročito prasilištima su jedna od glavnih preventivnih mera u suzbijanju ovog oboljenja. U cilju preveniranja kokcidioze prasadima se zajedno sa hranom daju kokcidiostatici.

KRIPTOSPORIDIOZA (C*ryptosporidiosis*)

Kriptosporidioza je protozoarna zoonoza uzrokovana sa *Cryptosporidium parvum.* Ovo je mala kokcidija, specifična prema klasi kičmenjaka u kojoj se nalazi domaćin, tako da se svinje inficiraju humanim, bovinim i svinjskim izolatima. Kod svinja je ova parazitoza ustanovljena sedamdesetih godina, a u našoj zemlji 1994. Za infekciju su prijemčiva prasad u starosti od 2-12 nedelja, dok odrasle svinje predstavljaju primarni izvor infekcije za mlade životinje.

PATOGENEZA

Infekcija nastaje peroralno unošenjem infektivnih sporocisti ili oocista (slika 121). Primarna lokalizacija parazita je u ileumu i jejunumu, ređe i kolonu (pri reinfekcijama). Lokalizacija parazita je ekstracitoplazmatična na mikrovilusnom sloju creva. Oociste kriptospora su infektivne već u momentu eliminacije u spoljnu sredinu (sporulisale) i štaviše nisu retki slučaji da se sporozoiti oslobađaju opne (ekscitiraju) još u digestivnom traktu domaćina.



Slika 121.
Oocista *Cryptosporidium spp.*

KLINIČKA SLIKA

U slučaju izbijanja oboljenja klinička slika je nespecifična – dijareja (slika 122) i ređe uginuća prasadi. S obzirom da paraziti uništavaju mikrovile na mestu prijanjanja, u slučaju jačih infekcija dovode do njihove atrofije, nastaje poremećaj sekrecije i apsorpcije, uz smanjenje laktaza aktivnosti, što za posledicu ima pojavu dijareje.

Slika 122.
Vodenasta žuto-siva dijareja *Cryptosporidium spp.* Infekcija.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patološke promene se uočavaju u vidu kongestije sluzokože creva, uz povećanje limfnih čvorova, naročito limfnih čvorova ileuma i kolona. Histološki se uočava slika staznih fenomena, fokalnih erozija i sljuštenog epitela, uz pojavu nezrelih enterocita. Uloga kriptosporidija u nastanku neonatalne enteropatije prasadi još nije u potpunosti rasvetljena, ali se može pretpostaviti da infekcija izazvana njime ima značajnu ulogu u etiologiji ovog oboljenja, bilo sama ili u sadejstvu sa drugim uzročnicima bakterijske ili virusne etiologije.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja nalazom oocisti (sporocista) kriptosporidija iz razmaza sluzokože creva i fecesa (koproloških pregledima i razmazima bojenim po *Giemsa*, karbol fuksinom i dr.).

TERAPIJA I PREVENTIVA

Specifična terapija ne postoji, a preventiva se sprovodi kao i pri drugim kokcidiozama, temeljnim čišćenjem objekta i pranjem vrelom vodom ili vodenom parom.

BALANTIDIOZA (*Balantidiosis*)

Balantidioza je dezinteromorfno oboljenje mladih svinja i prasadi uzrokovano cilijatom *Balantidium coli*. Infekcija je ustanovljena kod velikog broja životinja ali do oboljenja retko dolazi. Oboljenje inače spada u red parazitskih zoonoza.

PATOGENEZA

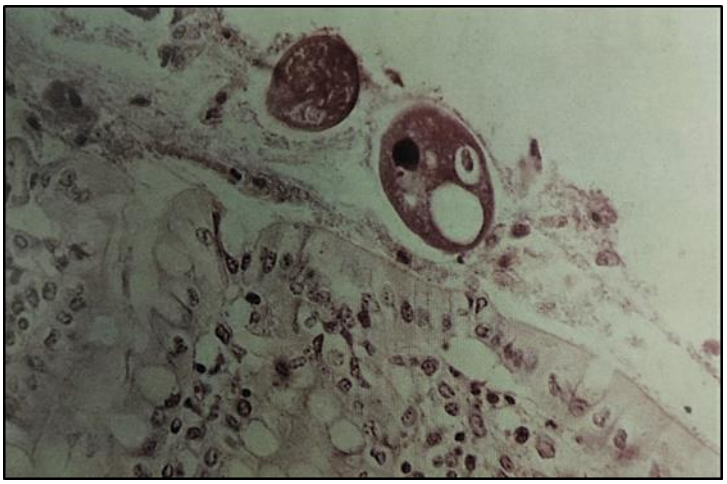
Infekcija nastaje sa vegetativnim i cističnim oblicima *B. coli* eliminisanih putem fecesa u spoljnu sredinu, koje svinje koprofagijom i/ili kontaminiranom hranom i vodom unose u organizam. Ova cilijata u organizmu saprofitski parazitira u debelom crevu i cekumu. Za izbijanje klinički manifestnog oboljenja moraju postojati predisponirajući faktori. Veliki intenzitet infekcije je ustanovljen kod svinja hranjenih zrnastim hranivom bogatim ugljenim hidratima, dok hrana bogata proteinima utiče na redukciju njihovog broja. Oboljenje može uslediti i pod delovanjem stresnih faktora. Patogeno delovanje ova cilijata najčešće ispoljava u sadejstvu sa bakterijskim ili virusnim agensima, zbog čega je uključeno u sindrom neonatalnih enteropatija prasadi.

KLINIČKA SLIKA

Klinički manifestno oboljenje se javlja kod prasadi stare 2-2,5 meseca. Prvi znaci su povremene ili stalne dijareje sa primesama krvi. Obolele životinje imaju neznatno povišenu telesnu temperaturu, ubrzano disanje i više leže nego što se kreću. Vidljive sluznice mogu biti blago cijanotične. Oboljenje je pretežno hroničnog toka, praćeno zaostajanjem u rastu i kržljavošću prasadi. U akutnom toku, uz dejstvo drugih predisponirajućih faktora, mogu nastati uginuća prasadi.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Pri obdukciji na debelom, a ređe i na tankom crevu, mogu se videti inflamatorne promene sa nekrozama i uceracijama sluznice (slika 123). Po površini creva se zapaža belo žućkasti eksudat koji se lako skida. Mezenterijalni limini čvorovi su edematozni i sočni na preseku.



Slika 123.
Balantidiosis colonis.
U histološkom preparatu debelog creva, na samoj površini epitela vide se ciste *Balantidium coli.*

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja nalazom cističnih i vegetativnih oblika *B. coli* u izmetu svinja. S obzirom da infekcija protiče najčešće latentnim tokom, nađeni oblici ne znače i oboljenje životinja. Za dijagnozu oboljenja, pored parazitološkog potreban je i patomorfološki nalaz, a takođe i isključena oboljenja druge etiologije.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se vrši sulfapreparatima (sulfadimidin-natrijum) ili furazolidonima. S obzirom na veliki procenat inficiranih svinja redovno čišćenje, pranje i tekuća dezinfekcija čine osnovnu meru preventive ovog oboljenja.

AMEBIAZA (*Amoebiasis*)

Amebiaza svinja je česta infekcija ovih životinja, mada su oboljenja veoma retko ispoljena. Prevalencija infekcije se kreće od 50-60%. Do sada su ustanovljene sledeće vrste ameba: *Entaemoeba histolytica, E. nana, E. coli, E. poliecki i Iodamoeba buetschlii*. Poslednje dve vrste se najčešće nalaze kod svinja i po nekim autorima specifične su za njih. *Entaemoeba histolytica* ustanovljena kod svinja morfološki je identična sa humanom, tako da postoji mogućnost uzajamne infekcije.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Infekcija svinja nastaje unošenjem kontaminirane hrane i vode u kojoj se nalaze ciste ameba izbačene putem fecesa (u obzir dolazi i infekcija usled koprofagije). Primarno se nalaze u slepom i debelom crevu, dok su u velikom broju ustanovljene u butonima kod svinja obolelih od kuge (naročito *E. suis* i *E. poliecki*).

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Paraziti kod svinja retko izazivaju kliničke simptome i patološke promene. Pri infekciji sa *E. poliecki*, na sekciji se zapaža intestinalna inflamacija praćena mlečno-belim eksudatom. Pri tome amebe se nalaze u crevnom lumenu i kriptama u sluzokoži. Obolele svinje su mršave, imaju dijareju i povišenu telesnu temperaturu. Patološko delovanje ameba se, kao i kod drugih protozoarnih infekcija, nadovezuje na primarno delovanje drugih agenasa i ispoljava u sadejstvu sa njima.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Dijagnoza se postavlja nalazom amebnih cista u fecesu svinja (koji mora biti svež i ne sme se držati na hladnom). Prave se nativni preparati koji se mogu bojiti hematoksilinom. Terapija svinja se vrši primenom preparata na bazi jodohlorhidroksikvinolina ili jodohidroksikvinolina, mada se u praksi ne vrši, s obzirom na ubikvitarnost i apatogenost ovih parazita.

HELMINTOZE

Helmintoze su znatno češće kod starijih životinja od odgoja do priploda. Njihovo prisustvo je zabeleženo u svim načinima držanja i u svim delovima sveta, a prevalencija zavisi samo od standarda držanja, higijene i preventive.

ASKARIDOZA (*Ascaridosis*)

Askaridoza je najčešća i slobodno se može reći najznačajnija parazitska bolest svinja. Rasprostranjena je u svim krajevima sveta i u svim uslovima držanja. U našoj zemlji, po istraživanjima sprovedenim zadnjih godina u farmskim uslovima nađena je kod 39% podmladka, 19% tovljenika i 62% priplodnih svinja, mada se na liniji kanja kod tovljenika ovaj procenat znatno povećava (dijagnoza se ovde postavlja na osnovu patomorfoloških promena na organima) i penje i do 57%. U individualnom držanju prisutna je u 75-95% zapata, zavisno od odgoja i higijene u objektima.

ETIOLOGIJA I EPIZOOTIOLOGIJA

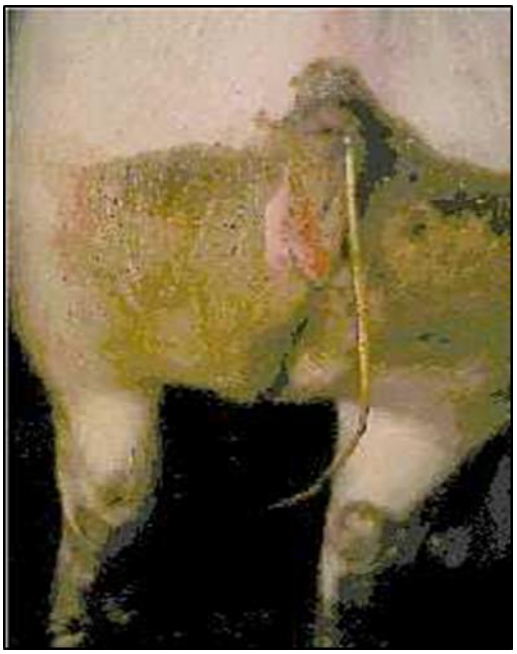
Uzročnik oboljenja je *Ascaris suum*, nematoda bele boje sužena na krajevima. Mužjak je dug 15-25 cm, širok 3 mm, a ženka je duga 24-44 cm i 5 mm široka. Ženka je oviparna i u periodu maksimalne reproduktivnosti polaže i do 1.400.000 jaja dnevno. Jaja su čvrste i debele opne, otporna na spoljne uticaje i prema mnoštvu dezinficijenasa, tako da dugo perzistiraju u objektima i zemljištu (4-5 godina). Jaja su osetljiva prema toploti (voda na 70 °C ih uništava za nekoliko sekundi). Pod povoljnim uslovima u spoljnoj sredini u njima se razvijaju larvice. U našim klimatskim uslovima za to je prosečno potrebno 17 dana. Ekstenzitet i intenzitet infekcije je različit tokom godine. Povećani ekstenzitet postoji u toplim prolećno-letnjim mesecima, produžuje se tokom leta i maksimum dostiže u periodu oktobar-novembar. Endogeni razvoj od infekcije do pojave jaja parazita u izmetu svinja iznosi 1,5-2 meseca.

PATOGENEZA

Patogeno delovanje parazita počinje već sa larvicama, koje oslobođene iz jaja prodiru u sluzokožu tankog creva i portalnim krvotokom dospevaju do jetre. Probijanjem kroz jetrin parenhim stvaraju se lezije, a jetra biva hiperemična, uvećana i u kasnojoj fazi sa karakterističnim mlečnobelim pegama po površini. U jetri mogu nastati i sekundarne infekcije sa gnojnim žarištima. Iz jetre larvice krvotokom dospevaju u pluća. Pri jačim infekcijama pluća su prekrivena mnogobrojnim tačkastim krvarenjima i mestimično ispunjena penušavim sadržajem u kome se nalaze larvice koje mogu izazvati bronhopneumoniju. Tokom celog puta migracije odvija se presvlačenje larvica, koje aktom gutanja iz pluća ponovo dospevaju u digestivni trakt, gde u crevima završavaju svoj razvoj (slika 124). Odrasli paraziti mehanički ozleđuju suzokožu creva, izazivaju kataralni enteritis i ponekad rupturu creva i difuzni peritonitis, a pri jakim infekcijama nalaze se i u *ductus pancreaticus* i *ductus choledochus*, pri čemu dovode do kataralne upale žučovoda, staze žuči i retencionog ikterusa.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika askaridoze ispoljava se u dva oblika plućnom i crevnom. Plućni oblik se većinom javlja kod prasadi, obično 7-10 dana po infekciji: javlja se kašalj, povišena telesna temperatura, inapetencija, ubrzano disanje i znaci bronhopneumonije. U lakšim slučajevima oboljenje prolazi za 1-2 nedelje, ali u težim dolazi do uginuća, koja ponekada mogu iznositi i do 40% od obolele prasadi, dok prebolela prasad bivaju hronično mršava sa jasnijim znacima dispnoje. U crevnom obliku kod slabijih infekcija obično nema znakova bolesti, ali se uočava slabije napredovanje prasadi. Pri jakim infekcijama, posebno kod mladih svinja, zapaža se mršavljenje, slabiji razvoj, promena ili gubitak apetita, a vremenom se javljaju gastrične promene u vidu kolika sa prolivom i opstipacijom, koje se neizmenično smenjuju, timpanijom i povraćanjem (slike 125 i 126). Životinje postaju kahektične, a sliku još više može komplikovati ruptura creva sa peritonitisom ili stazni ikerus. Uginuća prasadi mogu biti značajna pri jakim infekcijama.

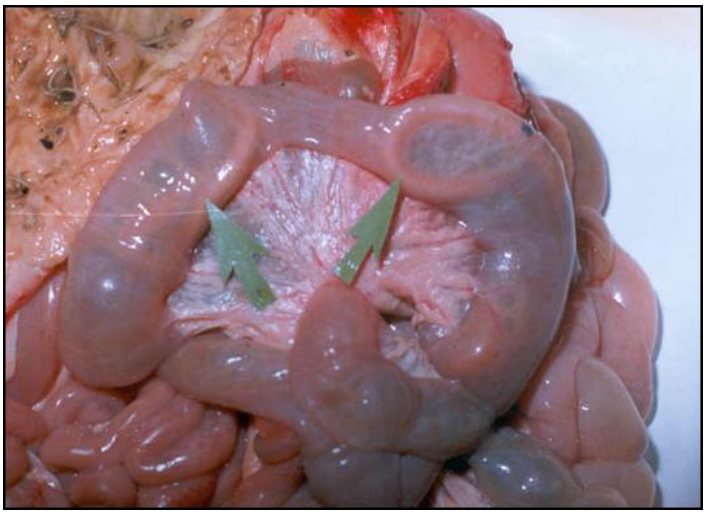


Slika 124.
Ascaridosis suis.
Peristaltikom creva se "izbaciju" odrasli askarisi u spoljašnju sredinu.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

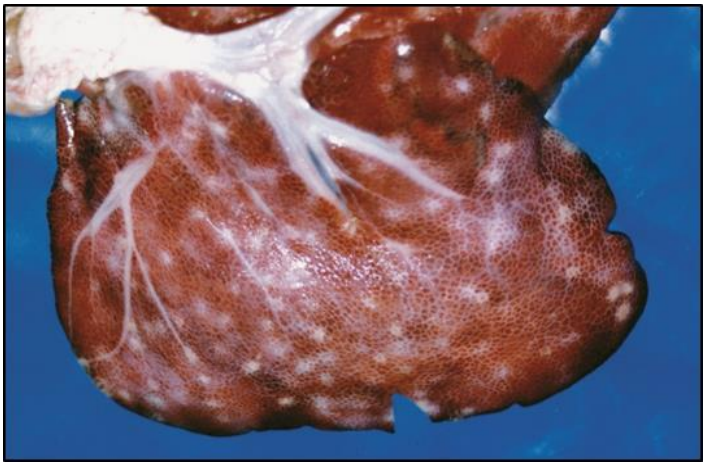
Nakon 5-14 dana od infekcije infektivnim jajašcima parazita migrirajuće larve uzrokuju makroskopske promene u jetri, koje se ogledaju u nalazu krvarenja i fokalnih nekrotičnih žarišta. Mikroskopski nalaz na jetri se karakteriše nalazom zapaljenskog infiltrata koga čine eozinofili, makrofagi i gigantociti tipa stranog tela. U hroničnim infekcijama na tim mestima se formira vezivno tkivo infiltrovano eozinofilima, koje se makroskopski, po površini jetre uočava kao nepravilna 0,2-1 cm velika beličasta

područja tzv. mlečne pege. Nakon 3-6 nedelja ove promene mogu nestati. Kod vrlo jakih infekcija razvija se fibroza koja zahvata veća područja jetre koja je tada izrazito čvrste konzistencije.
Tokom migracije kroz pluća, larvice se mogu naći u plućnom parenhimu, bronhima i bronhiolama, zbog čega nastaju alveolarni edem i emfizem, fokalna subpleuralna krvarenja i intersticijalna upala pluća (verminozna pneumonija). Mikroskopske promene se karakterišu nalazom bronhiolitisa i infiltracijom makrofagima i eozinofilima sa ispunjenim lumenom bronhija nekrotičnim ćelijskim detritusom.
Opsežna infestacija i migracija larvica *A. suum* rezultuje imunosupresivnim delovanjem na organizam, čime se znatno pojačava izloženost sekundarnim bakterijskim i virusnim infekcijama.



Slika 125.
Odrasli askarisi u crevima.

Slika 126.
Odrasli askarisi u lumenu želuca.



Slika 127.
Promene na jetri „mlečno bele pege“. *Ascaridosis suis.*

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovu koprološkog pregleda, nalazom jaja parazita, a često se u izmetu mogu videti i odrasli paraziti, koji se mogu videti i ako ih svinja povrati pri jakim infekcijama. Na sekciji se paraziti nalaze u crevima. Karakteristične promene postoje po jetri u vidu "mlečno-belih mrlja" (slika 127), nastalih kao posledica migracije larvi askarisa: takve jetre se odbacuju na liniji klanja što nanosi velike ekonomske gubitke.

TERAPIJA I PREVENTIVA

U terapiji askaridoze ciljni preparat je piperazin u vidu svojih soli (adipat, citrat), a mogu se koristiti preparati na bazi ivermektina, mebendazola, fenbendazola, levamizola i pirantela. Preventiva ove parazitoze se temelji na primeni opštih higijensko-sanitarnih mera i planskoj promeni antihelmintika. Objekte za smeštaj svinja treba redovno mehanički očistiti, a zatim dezinfikovati najbolje vrućom vodenom parom pod pritiskom.

STRONGILOIDOZA (*Strongyloidosis*)

Strongiloidoza je prvenstveno oboljenje mladih svinja u prvim mesecima života. Sreće se primarno u farmskim uslovima držanja (nađena je kod 8-12 % prasadi i 6-79% odraslih svinja).

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Uzročnik oboljenja je sitna, vitka nematoda *Strongyloides ransomi*, čija ženka ima dužinu 3,3-4,5 mm. Jaja parazita već u momentu eliminisanja preko fecesa svinje, sadrže lavricu I stadijuma. U spoljnoj sredini iz jaja izlaze rabditoidne larvice, koje mogu imati neposredan ili posredan razvojni ciklus. U neposrednom ciklusu, rabditoidne larvice se za 2 dana presvlače u strongilidni tip i postaju intektivne. U posrednom ciklusu, od rabditoidnih larvica postaju mužjaci i ženke. Ženke posle oplodnje polažu jaja iz kojih se razvijaju rabdoidne larvice, koje posle presvlačenja postaju infektivne. Za razvoj infektivnih larvica i slobodno živećih generacija strongiloidoza, najbolje uslove pruža vlažan izmet i prostirka u objektima i ispustima. Iz tih razloga najveći ekstenzitet infekcije je tokom letnjih i jesenjih meseci u objektima sa lošom ventilacijom i osvetljenjem i u uslovima slabe higijene. Infekcija svinja nastaje perkutano, peroralno, placentarno i transkolostralno. Pri perkutanoj infekciji larve penetriraju intaktnu kožu, ulaze u krvotok i njime dospevaju do pluća, odakle preko traheje i laringsa dospevaju u digestivni trakt. Pri peroralnoj infekciji, larvice prodiru kroz zid creva u krvotok, putem koga dospevaju u pluća, a onda sa sputumom bivaju ponovo progutane. Placentarna infekcija nastaje larvicama koje se nalaze u krmači i koje migriraju preko placentarnog krvotoka i akumuliraju se u razna tkiva fetusa. Po prašenju kompletna migracija u tanko crevo prasadi odvija se na identičan način kao i u prva dva slučaja. Postoji mogućnost i galaktogene (transkolostralne) infekcije, pri čemu se u mleku krmača nalaze larvice L3 stadijuma, dospele u vime krvotokom. One sa mlekom dolaze u želudac prasadi i razvijaju se u odrasle parazite bez daljnje migracije. Odrasli paraziti se obrazuju u crevima domaćina i zavisno od načina infekcije prva jaja se u fecesu mogu naći već 2-3 dana posle infekcije.

KLINIČKA SLIKA

Svinje svih starosnih kategorija su prijemčive za infekciju, ali klinički manifestno oboljenje javlja se samo kod prasadi. Pri slabijim infekcijama bolest obično prolazi asimtomatski. Pri jačim infekcijama javlja se proliv, prasad je anemična i dehidrirana i neretko uginjava, na koži je prisutan ekcem, prasad slabije napreduje i zaostaje u porastu, ona koja prebole bolest postaju kržljavci. Tokom migracije larvi mogu se javiti kašalj, povraćanje i bol u abdomenu.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

U ranom stadijumu oboljenja, kod prasadi se ispoljava kongestija i edem površnih slojeva kože, ponekad i konjuktivitis. Sa ponovljenom infekcijom nastaje dermatitis po abdomenu i leđima i na ovim mestima usled češanja može doći do gubitka dlake, što se na prvi pogled može zameniti sa šugom. Plućne smetnje su dosta retke i svode se na dispnoju i kašalj. Crevni oblik infekcije je najteži i promene mnogu varirati od hroničnog enteritisa do akutnog hemoragičnog stanja, ponekad sa fibrinoznom upalom mezenterijuma, pri čemu su mezenterijalni limfni čvorovi povećani. Lokalizacija patogenih ženki je u sluzokoži duodenuma i prednjem delu jejunuma. Paraziti duboko prodiru u sluzokožu i na ovim mestima se vide lezije, a česte su sekundarne bakterijske infekcije. Bolest traje 4-5 nedelja uz moguća uginuća.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovu koprološkog pregleda. Nalaz jaja ovih parazita kod starijih svinja je od izuzetnog epizootiološkog značaja, s obzirom na načine prenošenja i s obzirom da kožne promene nastale tokom infekcija lako mogu biti zamenjene sa šugom (ako se ne obavi parazitološki pregled).

TERAPIJA I PREVENTIVA

Suzbijanje parazita se vrši kod krmača, obično nedelju dana pred prašenje, a kod sisančadi (u zapatima gde se oboljenje javlja) u starosti 1-4 nedelje. Koriste se preparati na bazi levamizola, ivermektina i tiabendazola. Pored terapije antihelminticima, za uspešno suzbijanje strongiloidoze neophodna je primena higijenskih mera, izđubravanje i tekuća dezinfekcija objekata.

MAKRAKANTORINHOZA (*Macracanthorhynchosis*)

Ovo oboljenje je vezano za pašno držanje svinja, a uzrokuje ga akantocefala *Macrocanthorhynchus hirudinaceus*.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Macrocanthorhynchus hirudinaceus je belo-ružičast parazit, ventralno savijen i jako nabrane kutikule. Mužjak je dug 5-15 cm, a ženka 30 cm, prosečne debljine 3-5 mm (mada su nađeni primerci dugi 47-65 cm i debeli 4-10 mm). Ženke polažu jaja u kojima se u momentu polaganja nalazi embrion sa nekoliko malih kukica. Larveni razvoj se odvija kod koleoptera iz familije *Scarabidae*. Kada embrionirana jaja, izbačena fecesom svinja, dospeju u spoljnu sredinu, i pojedu ih prelazni domaćini (dok se još nalaze u stadijumu larve), u njihovom digestivnom raktu se iz jaja oslobađaju larvice koje se ubrzo učaure. U tom stadijumu larve makrakantorhinhusa ostaju, čak i kada se larve koleoptera preobraze u lutku i u odraslog insekta. Svinje se inficiraju kada zajedno sa prelaznim domaćinom (larvom ili odraslim insektom) pojedu i larvu ove akantocefale. Parazitoza se sreće u pojedinim regionima naše zemlje (Mačva, Niški region, Srem) kod ekstenzivno držanih svinja u čoporima, pri čemu su obično sve životinje u čoporu inficirane.

KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci oboljenja su prisutni samo kod jačih infekcija, kada se javljaju meteorizam i naizmenično proliv i opstipacija. Dosta često se kao prvi znaci javljaju količni grčevi, a kasnije i epileptiformni napadi (kao posledica toksičnog delovanja toksina parazita), a prasad obično ugine. Uginuća nastaju i usled peritonitisa, nastalog usled rupture creva. Obolele svinje ne napreduju, kržljave, apatične su i depresivne, sakrivaju se u tamnije prostore, a koža im je promenjene boje (sivo-prljava), hrapava i suva.

Slika 128.

Macracanthorhynchus hirudinaceus.
Adultni oblici parazita u lumenu creva. Na mestu fiksacije vide se krateraste lezije na mukozi creva nastale mehaničkim delovanjem parazita.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Macracanthorhynchus hirudinaceus parazitira u tankom crevu, najčešće u duodenumu. Parazit se svojim rilom zarije u zid creva do submukoze i na ovim mestima nastaje oštećenje veličine 2-3 mm čije je dno nekrotično, a rubovi zadebljali, zbog reaktivnog zapaljenja, tako da se promena vidi kao izbočina na površini sluzokože (slika 128). Iz ovih razloga, mesta na kojima je parazit pričvršćen vide se i kroz serozu u vidu crvenih mrlja. Ako je na sluzokoži pričvršćeno mnogo parazita, dolazi do razvoja nekrotičnog enteritisa. Na ovim mestima su česte sekundarne bakterijske infekcije, a u slučaju kada paraziti svojim rilom probiju zid creva nastaje peritonitis.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja koprološkim pregledom. Na obdukciji se paraziti lako uočavaju, zbog svoje veličine.

TERAPIJA I PREVENTIVA

U terapiji ove parazitoze se mogu koristiti preparati na bazi levamizola. U preventivi je svakako najvažnije da se svinje ne puštaju na kontaminirane pašnjake najmanje 3-4 godine ukoliko zemljište nije dobro preorano u jesen, pre nego što su se larvice prelaznih domaćina povukle u zemljište da prezime. Prelazni domaćini, s obzirom da su biljne štetočine, treba suzbijati na adekvatan način za to predviđenim insekticidima.

EZOFAGOSTOMOZA
(*Oesophagostomosis*)

Ezofagostomoza je parazitska bolest svinja uzrokovana sa 4 vrste parazita iz roda *Oesophagostomum*. Relativno je česta infekcija, učestalost pojavljivanja ove parazitoze u farmskim uslovima gajenja svinja se kreće od 7-18%, zavisno od uzrasta životinja, a u individualnom sektoru je nađena kod 12-34% svinja.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

U našoj zemlji su najčešće nađene vrste *Oesophagostomum dentatum* i *Oe. longicaudatum*. Ovi paraziti su sivožućkaste boje, mužjaci su dugi 6-10 mm, a ženke 7-14 mm (zavisno od vrste). Iz jaja eliminisanih izmetom za 24 sata se formiraju larvice, koje posle dva presvlačenja u roku od 6-8 dana postaju infektivne (slika 129). Posle infekcije, koja nastaje peroralnim unošenjem larvice dospevaju u debelo crevo svinja i tu se zavlače u sluzokožu, pri čemu se stvaraju čvorići u kojima se nalaze. Posle presvlačenja za 5-10 dana larvice napuštaju čvoriće i odlaze u lumen creva gde dostižu polnu zrelost. Otprilike za 30 dana nakon infekciji u fecesu svinja se mogu naći jaja *Oe. Dentatum,* a za 50-55 dana jaja *Oe. longicaudatum.*

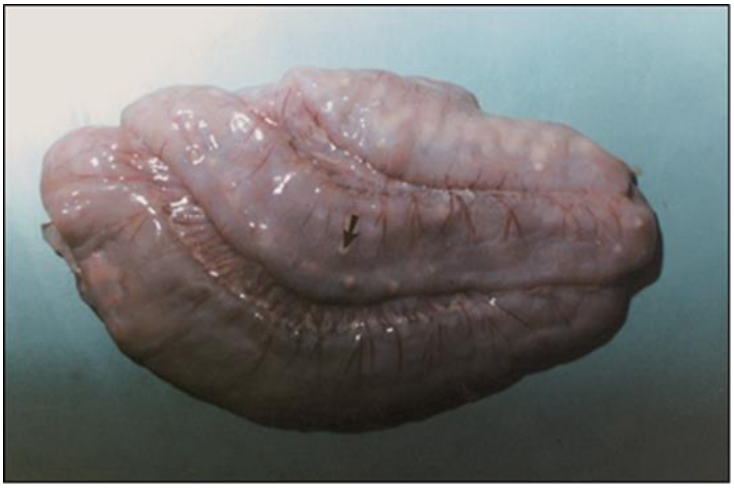
KLINIČKA SLIKA

Klinički znaci oboljenja su veoma retki i nastaju samo pri jakim infekcijama, najčešće u fazi migracije larvica, koja se može nazvati akutnom fazom bolesti. U toj fazi se zapaža anoreksija, opstipacija, ređe proliv, kaheksija, a kod belih svinja koža može dobiti sivu boju. Infekcije slabijeg intenziteta prolaze bez ikakvih vidljivih znakova i štetnih posledica, ali kontinuirane i jake infekcije, mogu imati za posledicu slab prirast i mršavljenje svinja praćeno crevnim poremećajima, dok su uginuća izuzetno retka.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patološke promene na sekciji se nalaze na sluzokoži kolona i rektuma, gde se zbog prodiranja larvica formiraju fibrozni čvorići veličine 2-3 mm, crvenkaste boje ispunjeni gustim eksudatom. Na vrhovima čvorića se nalazi kraterasti otvor veličine 1 mm iz koga može viriti kazeozni čep (slika 130). Sluzokoža creva je na ovim mestima pokrivena sivo-beličastom sluzi, usled kataralne upale creva prisutna su petehijalna krvarenja, edem i zadebljanje zida što rezultuje trombozom limfnih puteva. Posle izlaska larvica, ako ne dode do sekundarnih bakterijskih infekcija, proces se smiruje, čvorići se ispune granulacionim tkivom i prepokrivaju se epitelom, tako da promene nestaju za 3-6 nedelja. Vrlo jaka infekcija ezofagostomima u crevima kod zalučene prasadi i tovljenika uz istovremeno prisutvo *Salmonella* spp. može uzrokovati fibrinozno-nekrotični enteritis.

Slika 129.
Larvice *Oesophagostomum dentatum.*



Slika 130.
Oesophagostomosis suis
Čvorići na seroznoj površini kolona.

DIJAGNOZA, TERAPIJA I PREVENTIVA

Dijagnoza se postavlja koprološkim pregledom, a terapija se sprovodi preparatima na bazi dihlorvosa, febendazola, ivermektina, piperazina i pirantela. U svrhu prevencije infekcije ezofagostomama, preporučuje se dehelmentizacija krmača ivermektinom dve nedelje pred očekivano prašenje. Kod prasadi treba izvršiti dehelmentizaciju posle zalučenja, a nerastova dva puta godišnje.

TRIHUROZA
(T*richurosis*)

Trihuroza je parazitska bolest uzrokovana valjkastim crvima *Trichuris suis* koji parazitira u debelim crevima domaćih i divljih svinja.

ETIOLOGIJA

Trichuris suis je parazit veoma karakterističnog izgleda: prednji deo tela mu je tanak i dug, a zadnji debeo i kraći, dok je prelaz izmedu njih nagao (slika 132). Mužjak je dug oko 5 mm, a ženka je nešto duža. Jaja ovog parazita su karakterističnog limunolikog oblika sa ispupčenim polovima. Eliminisana u spoljnu sredinu izmetom jaja trihurisa embrioniraju za 3-4 nedelje i postaju infektivna. U spoljnoj sredini jaja preživljavaju do 5 godina. Ovo je čest parazit svinja i u individualnom i u farmskom držanju (u našoj zemlji nađen je kod 23% individualno držanih i 15,7% farmski držanih svinja) i to kod tovljenika i priplodnih životinja.

PATOGENEZA I EPIZOOTIOLOGIJA

Infekcija nastaje peroralnim putem unošenjem embrioniranih jaja. Iz jaja u crevima izlaze larvice koje prodiru u sluzokožu creva, gde ostaju 8-11 dana, pri čemu se na tim mestima uočavaju čvorići. Kada larvice napuste čvoriće dospevaju do debelog creva, gde se odvija njihovo sazrevanje u odrasle parazite u roku od 3-12 nedelja. Paraziti se fiksiraju bušeći sluzokožu debelog creva, dok im je zadnji kraj slobodan u lumenu. Infekcije se javljaju tokom cele godine, ali intezitet i ekstenzitet infekcija sezonski varira, a povećava se tokom letnjih meseci, pri čemu se maksimum dostiže u jesen i početkom zime, dok krajem zime opada. U enzootskim razmerama trihuroza se pojavljuje samo u individualnom držanju, dok se u farmskim uslovima nalazi uglavnom kod tovljenika i priplodnih životinja.

KLINIČKA SLIKA

U većini slučajeva infekcija ne uzrokuje kliničku sliku oboljenja. Pri jačim infekcijama mogu se javiti količni napadi i hronični proliv, koji može biti vodenast, sluzav ili hemoragičan. Proliv se obično javlja kod mladih svinja koje zbog toga slabije napreduju i kod kojih je prisutna malokrvnost. Retko se mogu videti i nervne smetnje. Uginuća su veoma retka.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Na sekciji se ovi paraziti vide pričvršćeni u sluzokoži cekuma i kolona sa slobodnim delom u crevnom sadržaju (slika 131). Samo kod jakih infekcija se javlja kataralno do hemoragično zapaljenje na sluzokoži creva. Po sluzokoži kolona i cekuma, na mestu ulaska larvice u sluzokožu javljaju se diseminirani čvorići veličine 1 mm i fibrinozno-nekrotične naslage. Infekcija trihurisom uzrokuje ulceracije sluzokože što pogoduje nastanku sekundarne bakterijske infekcije uzrokovane sa *Salmonella* spp.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja koprološkim prgledom i nalazom jaja trihurisa. Tokom sekcije se ovi paraziti lako razlikuju od drugih vrsta po svom karakterističnom izgledu.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se sprovodi preparatima na bazi ivermektina, fenbendazola, dihlorvosa. U preventivi je neophodna primena zoohigijenskih mera. Vlažne i neočišćene prostorije povoljno deluju na razvoj jaja i širenje infekcije, dok sunčevi zraci i suvi objekti deluju ovocidno. Invadirane pašnjake, u slučaju napasanja svinja, treba izbegavati.

Slika 131.
Odrasli trihurisi u debelom crevu.

Slika 132.
Odrasli trihurisi "izvučeni" iz lumena creva. Uočava se izduženost prednjeg dela tela koje je vrlo tanko i dva puta duže od zadnjeg dela koji je zadebljao.

EHINOHAZMOZA
(E*chinochasmosis*)

Ovo oboljenje izaziva trematoda *Echinochasmus perfoliatus*, koja je čest parazit pasa, mačaka i lisica, a ponekad i ljudi. Raširenost ove parazitoze je u vezi sa ispašom na plavnim terenima pored reka. Raniji podaci navode da su enzootska područja bila u Sremu pored Dunava i u Banatu, ali oboljenje već dugo vremena nema veliki značaj i samo se sporadično javlja.

PATOGENEZA

Infekcija svinja nastaje kada one pojedu ribe u kojima se nalaze metacerkarije ove trematode. Detalji patogeneze nisu izučeni, ali se pretpostavlja da su analog onima kod kanida, zasnovani na mehaničkom i toksičnom delovanju parazita.

KLINIČKA SLIKA

Ehinohazmoza se može sresti u akutnom, subakutnom i hroničnom obliku. Akutni tok uslovljen je jakim infekcijama (više hiljada parazita) i traje 7-15 dana, a često se završava uginućem. Osnovni klinički znak je proliv, koji pri kraju postaje profuzan i krvav. Obolele svinje su mršave, gube apetit, imaju pojačanu žeđ i zavlače se u prostirku. Puls i disanje su ubrzani, a sluzokože anemične. Svinje su osetljive na dodir. Telesna temperatura je obično normalna, ali pri jakim infekcijama može biti povišena (do 41°C). Ponekada se javlja povraćanje i penušavi iscedak iz nosa. Pri povoljnom ishodu bolesti, opšte stanje svinja se popravlja uz gubitak znakova bolesti (mada crevna peristaltika jos dugo ostaje povećana).

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Uginule životinje su kahektične, vidljive sluzokože anemične i sa modrikastom nijansom, a zadnji deo tela im je zamazan izmetom. Sluzokoža tankog creva je zadebljala, hiperemična sa tačkastim krvarenjima, prekrivena gustom sluzi. Kod akutnog toka bolesti sluzokoža je difuzno hemoragično zadebljala i pokrivena tačkastim krupnijim krvarenjima, pri čemu se na njoj nalazi veliki broj parazita. U slučaju hroničnog toka bolesti, javlja se kataralno zapaljenje creva, a ređe i blago povećanje jetre sa znacima distrofije i subkapsularnim tačkastim krvarenjima, koja se ponekada mogu naći i po slezini i plućima.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja koprološkim pregledom i obdukcijom. U obzir je potrebno uzeti epizootiološke podatke, naročito ako se radi o plavnim terenima.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Lečenje se vrši tetrahloretilenom (0,3 g/kg telesne mase) i heksahloretanom (0,4 g/kg telesne mase), dvokratno u razmaku od 7 dana. U preventivi, treba izbegavati sve sumnjive plavne pašnjake, a svinje preventivno treba dehelmintisati na ovim područjima u januaru i avgustu.

ENDOPARAZITOZE UNUTRAŠNJIH ORGANA

DIKROCELIOZA
(*Dicroceliosis*)

Ovo oboljenje uzrokuje mali metilj *Dicrocoelium dendriticum*. I ovo je karakteristična pašna infekcija, od koje primarno obolevaju preživari, a ređe i svinje. Parazit je kopljastog oblika, a za razvoj su mu potrebna dva prelazna domaćina – suvozemni pužić iz roda *Zebrina* i mravi iz roda *Formica.*

PATOGENEZA, KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Infekcija nastaje identično kao i kod preživara, svinje se inficiraju kada pojedu mrave u kojima se nalaze metacerkarije malog metilja. Svinje se inficiraju u proleće, neposredno posle izlaska na pašu.
Klinička slika ni po čemu nije specifična, a oboljenje protiče u subkliničkoj formi.
Patološke promene na jetri inficiranih svinja su mnogo manje drastične nego kod preživara, tako da u mnogim slučajevima i ne postoji sumnja na dikroceliozu. Jetra je ponekada povećana, a žučni kanali su prošireni i sivkaste boje. Na preseku se nalaze subkapsularno lokalizovana ognjišta sivo-zelene boje, dok su žučni kanali difuzno prošireni i ispunjeni neprovidnom, gusto lepljivom masom žućkaste boje.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Obzirom na izostanak kliničkih znakova bolesti, dijagnoza se postavlja na osnovu koprološkog pregleda, (nalaz jaja u izmetu). U obzir treba uzeti i epizootiološke podatke o raširenosti metilja kod drugih životinja. Terapija se vrši preparatima na bazi albendozola.

FASCIOLOZA
(*Fasciolosis*)

Fascioloza je parazitsko oboljenje prouzrokovano velikim metiljem *Fasciola hepatica*. Oboljenje je retko i sporadično se javlja kod pašno držanih svinja, u područjima sa vlažnim, podvodnim i močvarnim pašnjacima na kojima postoji pogodan biotop za razvoj pužića prelaznih domaćina metilja. U našoj zemlji je to *Galba truncatula*.

PATOGENEZA

Infekcija svinja nastaje kada tokom paše progutaju metacerkarije metilja koje su izašle iz pužića. U digestivnom traktu, metacerkarije gube opnu, a oslobođeni mladi metilji prodiru kroz zid creva i preko trbušne duplje, probivši se kroz jetrinu kapsulu, dolaze do njenog parenhima. Tokom migracije, mladi metilji razaraju jetrin parenhim i stvaraju nekrotična žarišta u njemu. Odrasli metilji su locirani u žučnim kanalima, gde se hrane njihovim sadržajem, jetrinim tkivom i krvlju (jedan metilj indigestira i do 0,058 ml krvi za dva časa). Štetno delovanje parazita ispoljavaju i svojim hemolitičnim toksinima i produktima metabolizma, dok ljuspicama po kutikuli uzrokuju mehaničke povrede žučnih kanala izazivajući opstruktivni ikterus, holangitis i cirozu jetre. Sve ovo često prate sekundarne bakterijske infekcije.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Razlikuje se akutan i hroničan oblik oboljenja. Akutan nastaje tokom migracije mladih metilja, a hroničan nastaje usled parazitiranja odraslih parazita. Pri slabim infekcijama bolest protiče asimptomatski i bez štetnih posledica. Pri jakim infekcijama, u akutnoj fazi nastaje anemija i apatija, gubitak apetita, pojava edema po raznim delovima tela (naročito oko glave), a životinje slabe sve više uz naizmeničnu pojavu proliva i zatvora. U izuzetnim slučajima smrt može nastupiti bez ikakvih prethodnih znakova, iznenada, uz pojavu krvavo-sluzavog izliva iz usta i nosa.

Na obdukciji se zapaža kaheksija, anemija, ascites, hidrotoraks, hidroperikardijum i ciroza jetre. Na jetri se vide cistična proširenja žučnih kanala ispunjena metiljima i gustim tamnozelenim ili tamnosmeđim sluzavim sadržajem. Spolja, ove tvorevine izgledaju kao čvrsto-elastični, beličasti mehurići do veličine od 5-10 mm. U slučaju ranog uginuća jetra je u stanju jakog krvarenja sa mnoštvom tamno-crvenih žarišta spolja i unutar jetre.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Dijagnoza se postavlja koprološkim pregledom (hronični oblik), na obdukciji (akutni oblik) i ređe na osnovu simptoma. Terapija se vrši preparatima na bazi albendozala.

CISTICERKOZA PROUZROKOVANA SA *CYSTICERCUS TENUICOLIS* (*Cysticercosis*)

Ovu cisticerkozu prouzrokuju larveni oblici *Taenia hydatigena*, čestog parazita pasa, lisica i drugih mesojeda.

PATOGENEZA

Zreli članići pantljičare se eliminišu putem fecesa životinja mesojeda, a svinje se zaraze kada koprofagijom ili zagađenom hranom i vodom, pojedu čančiće ili jaja parazita. Dospevši u digestivni trakt onkosfere prodiru kroz sluzokožu creva i dospevaju u jetru, gde počinju razvoj. Aktivnom migracijom zameci prolaze kroz parenhim jetre bušeći kanaliće i dolaze do kapsule, koju probijaju, dolaze do omentuma i mezenterijuma i tu završavaju svoj razvoj. Za 7-8 nedelja cisticerkus je potpuno razvijen, ali dalje nastavlja sa rastom. To je sada okrugao mehur, tanke ovojnice, koji može biti veličine lešnika do veličine jajeta. Za razliku od drugih cisticerkusa, mehur nije potpuno ispunjen tečnošću tako da fluktuira i visi, pa se stiče utisak vrećastog izgleda sa izduženim vratom, otuda i naziv *tenuicolis* (slika 133).

KLINIČKA SLIKA

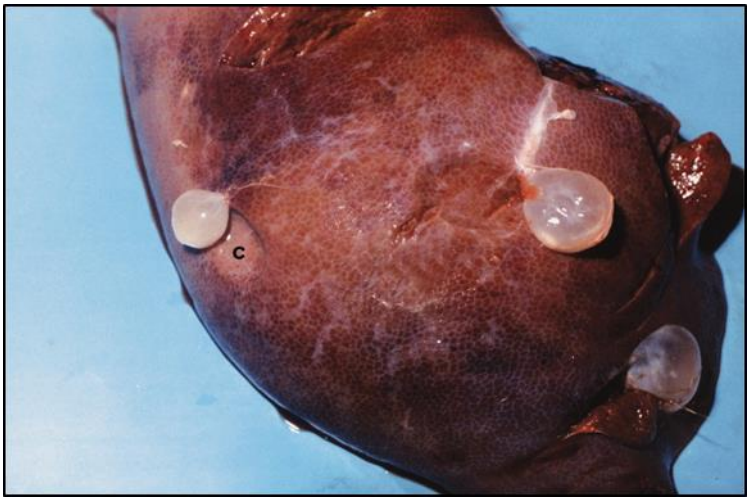
Oboljenje prolazi bez vidljivih simptoma, izuzev kod mladih svinja kod kojih se znaci oboljenja javljaju samo pri jakim infekcijama. Razlikuje se akutan i hroničan stadijum bolesti. Akutan stadijum traje 12-15 dana i nastaje kao posledica migracije mladih cisticerkusa kroz jetru i akutnog hemoragičnog peritonitisa, javlja se povišena telesna temperatura do 40,6 °C, opšta apatija i tromost, vidljive sluzokože su anemične, ponekad sa ikteričnom nijansom, abdomen je povećan i osetljiv u predelu jetre, tako da pri palpaciji svinje ječe, podvijaju rep i grbe leđa; apetit je smanjen ili izgubljen, dok je žed znatno povećana. Pri akutnom toku životinje mogu uginuti 9-17 dana po infekciji. Uginuće može biti naglo, većinom kod prasadi, koja uginjava skoro bez ikakvih simptoma. Ponekad se može videti samo blaži smanjen senzorijum: prasad se trgnu, poskoče i zaskiče, a zatim se sruše i brzo uginu. Kod preživelih svinja simptomi se gube tokom 3-4 nedelje, kada bolest dobija hroničan tok.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patomorfološke promene karakterišu pojedine faze oboljenja. Kod akutnog oblika jetra je uvećana, neravne površine i sa zamućenim omotačem prekrivenim fibrinom. Na preseku se vide crna, bledo crvena i sivo-mrka polja. Jasno se zapažaju hodnici migracionih puteva na čijim krajevima se mogu naći larveni stadijumi parazita dugi 3-5 mm. Ovi putevi su ispunjeni krvlju, a kasnije i mrko-žutom masom detritusa, eksudata i ćelijskog infiltrata. U abdominalnoj duplji nalazi se hemoragična tečnost i veći broj nezrelih cisticerkusa. U hroničnoj formi jetra je otvrdla, crvenožute boje, a na kapsuli i pod njom se nalaze cisticerkusi različite veličine utisnuti u parenhim jetre, a zatim i na mezenterijumu i omentumu.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Dijagnoza ovog oboljenja se vrši alergijskim probama (mada su unakrsne reakcije dosta česte), a mnogo češće se otkriva na liniji klanja ili obdukciji. Mere koje treba preduzeti u cilju suzbijanja cisticerkoze svinja prouzrokovane sa *C. tenuicolis* podrazumevaju dehelmentizaciju pasa lutalica, pravilno uklanjanje konfiskata (sa nalazom cista) i svakako rad na obrazovanju stočara.



Slika 133.
Hepatitis cysticercosa
Larveni oblik *T. hydarigenae* – *Cysticerkus tenuicolis* veličine nekoliko cm.

HIDATOZA
(*Echinococcosis s. hydatidosis*)

Ehinokokozu uzrokuju pantljičare iz roda *Echinoccocus* kod pravih domaćina – pasa, a hidatidoza je oboljenje prelaznih domaćina izazvano incistiranim larvama ehinokokusa. U našoj zemlji je ovo veoma rašireno oboljenje. Najveći procenat inficiranih svinja se nalazi u individualnom sektoru (i do 75%) ali nije zanemarljiv procenat farmski držanih svinja kod kojih se stepen infekcije kreće do 10% i više. Ehinokokoza (hidatidoza) je zoonoza.

PATOGENEZA

Echinococcus granulosus je pantljičara duga 2-6 mm i samo se kod pasa javlja u odraslom obliku. Zreli člančici krcati jajima se eliminišu u spoljnu sredinu i na taj način kontaminiraju hranu, vodu i zemljište. Jaja su veoma otporna u spoljnoj sredini. Kada svinje unesu jaja iz njih se u crevima oslobađaju onkosfere, koje probijaju crevni zid i krvlju i limfom dospevaju u jetru. jedan deo se ovde zadržava i razvija u ciste, dok drugi deo pasira jetru i dospeva u veliki krvotok i zatim do svih organa (slezina, bubrezi, srce). Za 4 nedelje hidatidne ciste dostižu veličinu zrna graška, a za 4-5 meseci su velike 15-20 mm, dok sa 5-6 meseci su veličine 3-4 cm. Većina cisti sadrži skolekse i postaje infektivna za prave domaćine. Cista je ispunjena hidatidnom tečnošću u kojoj se nalazi veliki broj slobodnih skoleksa (nekoliko stotina hiljada u 1 ml tečnosti). Vremenom ciste rastu do veličine jajeta i više, mada veće ciste retko se nalaze kod svinja, s obzirom na to da je za razvoj ovako velikih cista potrebno više godina, a malo koja svinja doživi ovu starost.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Hidatidoza svinja u najvećem broju slučajeva prolazi asimptomatski. U slučajevima infekcije jakog intenziteta, posle 3-4 meseca javlja se slabost i anemija. Životinje više leže imaju povećan abdomen, a pri palpaciji se javlja bol. Obolele svinje slabije napreduju.
Patogeno delovanje je zavisno od veličine cista, njihovog broja i lokalizacije. Kod svinja je najčešća lokalizacija na jetri (slika 134). Tokom svog rasta ciste vrše pritisak na okolno tkivo izazivajući atrofiju, tako da pri jakim infekcijama se mogu naći samo ostrvca jetrinog tkiva, u kome zbog sporog rasta cista može doći do pojave vikarne hipertrofije zdravog tkiva. Sa povećanjem cisti i pratećom hipertrofijom dolazi do uvećanja celog organa koji vrši mehanički pritisak na okolne organe (dijafragmu, želudac) izazivajući odgovarajuće funkcionalne poremećaje. U jetri ciste vrše pritisak na okolne žučne puteve i dovode do zastoja žuči i pojave ikterusa. U nekim slučajevima dolazi do rupture cisti i pojave anafilaktičkog šoka (s obzirom na senzibilizaciju organizma) ili pak nastaje generalizovana sekundarna hidatidoza u trbušnoj ili grudnoj duplji (zavisno od lokalizacije cista) uz pojavu peritonitisa ili pleuritisa. U nekim slučajevima dolazi i do izumiranja cisti, kao posledica kazeifikacije ili kalcifikacije.

Slika 134.
Hydatidosis hepatis.
Ovoidna solitarna ehinokokna cista u parenhimu jetre.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika ehinokokoze može se vršiti kutanim alergijskim probama (mada je mogućnost unakrsnih reakcija dosta velika). Najsigurnija je i kod nas najčešća, postmortalna dijagnoza - nalaz hidatidnih cisti na organima uginulih ili zaklanih svinja.

TERAPIJA

U borbi sa ehinokokozom, u njenom suzbijanju i iskorenjivanju, potreban je dug i uporan rad, a svodi se na sledeće mere - prosvećivanje stanovništva, sprečavanje kontakata pasa i svinja (pogotovo kretanje pasa u objektima za smeštaj svinja), kontrolu nevlasničkih pasa, adekvatno držanje i redovna dehelmintizacija vlasničkih i ne vlasničkih pasa, regulisanje uklanjanja leševa i konfiskata uginulih ili zaklanih svinja, pri čemu je to najvažnije sprovoditi pri klanju za sopstvene potrebe (s obzirom na naviku da se organi sa hidatidnim cistama bacaju psima). Ovome se mora prići sa punom ozbiljnošću, s obzirom da je ehinokokoza teško i podmuklo oboljenje ljudi.

TOKSOPLAZMOZA
(*Toxoplasmosis*)

Toksoplazmozu svinja uzrokuje *Toxoplasma gondii*. Od toksoplazmoze oboljevaju ljudi, kao i mnoge vrste životinja i ptica.

PATOGENEZA

Izvor infekcije mogu biti mačke koje fecesom eliminišu u spoljnu sredinu oociste koje pod povoljnim uslovima sporulišu i postaju infektivne za prelazne domaćine između ostalih i za svinje. Drugi mogući način infekcije je konzumacija mesa u kome se nalaze cistozoiti (bradizoiti). U našim uslovima najčešće je da svinja pojede nekog glodara (miš, pacov) u kome se nalaze pomenuti razvojni oblici *T. gondii*. Bez obzira na način infekcije u svinjama se nastavlja razvoj parazita koji rezultira stvaranjem cista u mozgu, očima, srcu, skeletnoj muskulaturi i drugim delovima tela. Iz ovog proizilazi i patologija ovog protozoarnog oboljenja.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Klinička slika nije ni po čemu karakteristična i bolest prolazi većinom asimptomatski, ređe sa opštim simptomima. Takođe i patološke promene nisu jasno izražene. Pri placentarnoj infekciji može doći do pobačaja, preranog prašenja ili uginuća prasadi odmah po prašenju, dok obolela prasad u uzrastu 1-2 nedelje imaju dijareju, tremor, kašalj, a ponekad nisu pokretna.

DIJAGNOSTIKA, LEČENJE I PREVENCIJA

Dijagnostika se vrši serološkim testovima (Sabin-Felmanov test, ELISA, itd.) dok se postmortalna dijagnoza postavlja mikroskopskim nalazom cističnih oblika i trofozoita u različitim tkivima, kao i primenom PCR testa.
Lečenje je moguće tek po postavljanju dijagnoze i efikasno je samo u akutnoj fazi bolesti. Primenjuju se preparati (sulfapreparati, trimetoprim, spiramicin i dr.) koji se koriste i u humanoj medicini. Za suzbijanje i prevenciju oboljenja važnu ulogu ima način ishrane i držanja životinja, kao i suzbijanje glodara u objektima i okolini. U slučaju sigurno utvrđene toksoplazmoze treba izvršiti eliminaciju sumnjivih i obolelih životinja, čak i celih zapata, pogotovo ako se zna da ciste toksoplazmi u mesu ostaju infektivne na +4°C pune tri nedelje i predstavljaju stalnu opasnost za infekciju ljudi zaraženim mesom.

CENUROZA
(*Coenurosis*)

Cenuroza je pretežno oboljenje malih preživara a ređe drugih životinja, među kojim su i svinje. Od cenuroze mogu oboleti i ljudi. Uzročnik je *Coenurus cerebralis* larveni oblik *Taenia multiceps* (čestog parazita pasa i drugih kanida). Kod svinja se sporadično javlja. Kod životinja u ekstenzivnom držanju, u područjima gde je cenuroza prisutna kod ovaca i gde postoji infekcija pasa sa *T. multiceps*, javlja se češće.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Infekcija prelaznih domaćina (ovce, svinje) nastaje kada hranom unesu u digestivni trakt jaja *T. multiceps*. U digestivnom traktu iz jaja izlaze larvice koje probijaju zid creva i ulaze u krvotok, pri čemu veliki broj larvica uginjava, s obzirom na neurotropnost parazita. Probivši krvne kapilare mozga i posle kraće migracije kroz moždano tkivo larvice se zaustavljaju i počinju da rastu. Za 14 dana dostižu veličinu glave čiode, za 4 nedelje veličine 1-2 cm, a za 3 meseca 2-4 cm i dostižu punu zrelost. Cenurozni mehur se sastoji iz prozračne opne, ispunjen je bistrom tečnošću.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Klinički znaci bolesti zavise od lokalizacije cenurusa u mozgu i njegove veličine. U fazi migracije onkosfera, kada nastaje meningoencefalitis, dolazi do pojave ubrzanog disanja i pulsa i smenjivanje ekcitacije i depresije sa mogućim povišenjem telesne temperature. U hroničnom obliku ispoljeni su znaci poremećaja lokomotornih funkcija i vida i rapidnog mršavljenja životinja. Kod svinja retko dolazi do punog razvoja patoloških efekata *Coenurus cerebralis*, s obzirom da životinje obično u ovoj starosti idu na klanje (6-7 meseci starosti).
Tokom migracije onkosfere izazivaju krvarenja i upalu moždanih ovojnica i mozga, što se manifestuje meningoencefalitisom, koji se smiruje po prestanku migracije larvica. U drugoj fazi oboljenja, posle fiksacije parazita, usled rasta cenuroznog mehura dolazi do pritiska na okolno moždano tkivo, usled čega nastaju inflamatorni, atrofični i degenerativni procesi.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Na bolest se može posumnjati na osnovu kliničkih znakova bolesti, ali se prethodno moraju isključiti sva oboljenja druge etiologije koja mogu dovesti do nervnih smetnji. Važan momenat čini i epidemiološko stanje u oblasti - da li je prisutna cenuroza ovaca pre svih. Obično, dijagnoza se postavlja posle klanja nalazom cenuroznog mehura u mozgu životinje.
Terapija se ne vrši, s obzirom na retko pojavljivanje oboljenja i teškoće pri dijagnozi kod obolelih životinja.

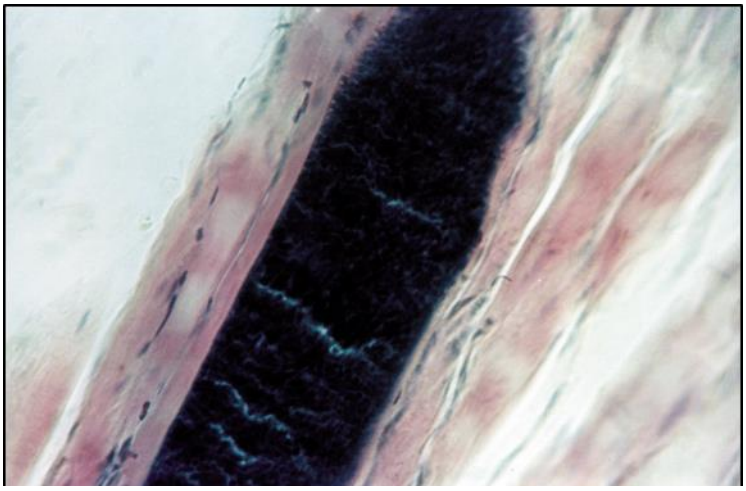
ENDOPARAZITOZE MIŠIĆNOG TKIVA

SARKOSPORIDIOZA (*Sarcosporidiosis*)

Sarkosporidioza je parazitska bolest svinja prouzrokovana protozoama iz roda *Sarcocystis*, kojima je svinja prelazni domaćin. Najčešće je uzrokovana sa *S. miescheriana* (pravi domaćin je pas), potom sa *S. suihominis* (pravi domaćin je čovek) i sa *S. porcifelis* (pravi domaćin je mačka).

PATOGENEZA, KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Infekcija nastaje peroralnim putem, unošenjem infektivnih sporocisti sa sporozoitima. Ciste su u prelaznom domaćinu primarno lokalizovane u mišićnom delu dijafragme, trbušnoj i leđnoj muskulaturi i smeštene su intracelularno u mišićnom vlaknu, a kada narastu mogu se naći i u intermuskularnom vezivnom tkivu između pojedinih mišića. Njihova veličina je od nekoliko milimetara do 2-3 cm. Opne cisti su beličaste boje, radijalno izbrazdane. Unutrašnjost je pregrađena septama u veliki broj loža višeugaonih oblika, koje su ispunjene cistozoitima kojih u jednoj cisti može biti više hiljada (slika 135). Cistozoiti imaju oblik banana sa jednim krajem malo zaobljenim, a drugim koji je šiljast, dužine 10-15 i širine 2-4 µm. U nekim slučajevima, usled starosti procesa, dolazi do distrofične kalcifikacije ovih cista i one se tada mogu videti u mišiću u vidu okruglih ili duguljastih umetaka.
Po dostupnim podacima, ustanovljena je kod 3-17% svinja u našoj zemlji. Kliničkih znakova oboljenja kod zaraženih svinja obično nema, mada su moguće smetnje u lokomotornom sistemu svinja.



Slika 135.

Myositis sarcosporidica
U mišićnom vlaknu nalazi se parazitska cista izduženog oblika u čijoj unutrašnjosti se nalaze cistozoiti bazofilno obojeni.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Dijagnoza se postavlja nalazom cisti u navedenim mišićima posle klanja, ređe serološki iz krvi svinja. Kako se dijagnoza većinom postavi *post mortem*, terapija se i ne sprovodi, a u preventivne svrhe se preporučuje primena opštih higijenskih mera.

CISTICERKOZA PROUZROKOVANA SA *CYSTICERCUS CELLULOSAE* (*Cysticercosis*)

Cysticercus cellulosae je larveni oblik pantljičare *Taenia solium* koja parazitira u tankom crevu ljudi. Cisticerkoza svinja je u direktnoj vezi sa raširenošću ove pantljičare kod ljudi i ukazuje na higijenski nivo držanja svinja, kulturni nivo odgajivača i njihove higijenske navike (vršenje nužde van sanitarnih prostorija, pri čemu svinje lako dolaze do ljudskog fecesa). Sa druge strane, nedovoljno termički obrađeno meso svinja koje pri klanju nije pregledano od strane veterinara, a sadrži larvice ove cestode, poznate još kao bobica, uzrokuje infekciju ljudi i zatvara krug razvoja ove pantljičare.

PATOGENEZA

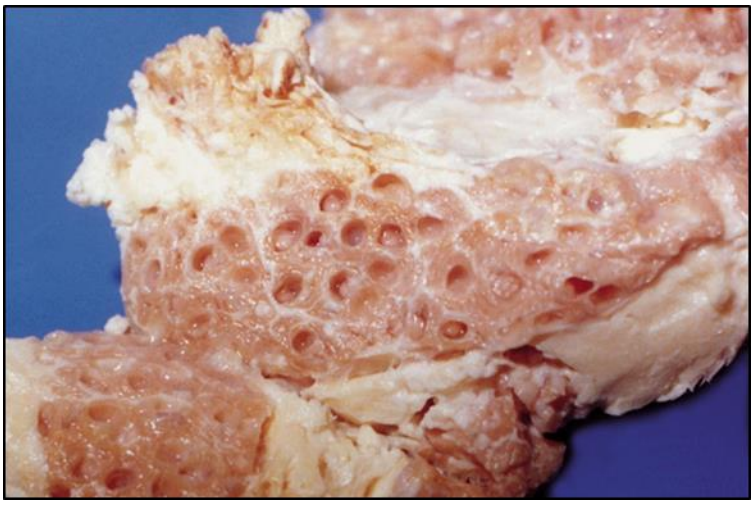
Infekcija svinja nastaje putem unošenja u organizam zrelih člančića *T. solium*. Oni se inače mogu naći u izmetu ljudi (navika koprofagije kod svinja) ili u hrani i vodi zagađenoj ljudskim fecesom. Za infekciju su prijemčive svinje do 1 godine dok se starije životinje retko inficiraju.

KLINIČKA SLIKA

Kod svinja se obično ne zapažaju klinički znaci oboljenja. Izuzetno pri jakim infekcijama, javljaju se nespecifični simptomi kao što je preosetljivost nekih delova tela (naročito rila), ukočenost i osetljivost prednjih ekstremiteta, iscrpljenost, anemija, edemi i nervne smetnje: teturavi hod, delimična paraliza jezika, konvulzije, epileptični napadi. Ovi se klinički znaci ispoljavaju tokom akutne faze infekcije usled migracije onkosfera i u hroničnoj fazi, kao posledica traumatskog i toksičnog delovanja cisticerkusa.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

U digestivnom traktu svinja iz jaja se oslobađaju onkosfere koje aktivno prodiru u sluzokožu creva, a odatle se krvotokom raznose do mišića i tu nastavljaju dalji razvoj. Najčešće se nalaze u trbušnim mišićima, žvakaćim mišićima, mišićima jezika, mišićnom delu dijafragme, vratnom i srčanom mišiću i međurebarnim mišićima (slika 136). Pri jakim infekcijama mogu se naći i u mozgu, limfnim čvorovima, plućima, bubrezima, slezini i jetri. Larveni oblici, poznati kao „svinjske bobice“, stari 20 dana izgledaju kao mehurići veličine glave čiode. Sa 40 dana se već uočava formirana opna u kojoj se nalaze još nedovoljno razvijeni skoleks, a sa 60 dana opna je jasno izražena, a skoleks potpuno razvijen. Punu zrelost bobice dostižu sa 110 dana. U ovoj starosti svinjska bobica je mehur nežne i prozirne opne, eliptičnog oblika dug 2 cm, a širok 1 cm.



Slika 136.

Cysticercosis musculi (Cysicercus cellulosae).
Na preseku mišića se uočavaju mnogobrojne “bobice” *Cysticercus cellulosae* koje predstavljaju larveni oblik *T. solium* koja parazitira kod čoveka.

DIJAGNOSTIKA

U slučajima kada su cisticerkusi lokalizovani bliže površini kože ili sluzokoža (pod konjunktivom, pod sluzokožom jezika, usana i dr.) ponekad se mogu palpirati, međutim, dijagnoza se ne sme postavljati samo na osnovu tog nalaza. Dijagnoza se takođe može postaviti primenom kutanih alergijskih proba, ali se najčešće postavlja adspekcijom na liniji klanja.

TERAPIJA

U suzbijanju cisticerkoze neophodno je sprovesti lečenje (dehelmintizaciju) ljudi, koji su izvor infekcije za svinje. Naredna mera je edukacija radnika i uzgajivača svinja o načinu infekcije, putevima prenošenja, patogenom učinku i ekonomskim gubicima. Svakako, da su u osnovi najvažnija higijena življenja ljudi i higijena gajenja i držanja svinja. Cisticerkoza uzrokovana sa *C. cellulosae* je zakonski uvrštena kao oboljenje koje se obavezno pregleda pri klanju svinja.

TRIHINELOZA
(*Trichinellosis*)

Trihineloza je parazitsko oboljenje zajedničko ljudima i životinjama, koje uzrokuje valjkasti crv *Trichinella spiralis*, jedan kosmopolitski parazit, raširen u svim delovima sveta i dokazan kod preko 100 vrsta životinja. Epidemije trihineloze su česte i u našoj zemlji, naročito u području Mačve, Srema, Banata, Bačke i Timočkog regiona.

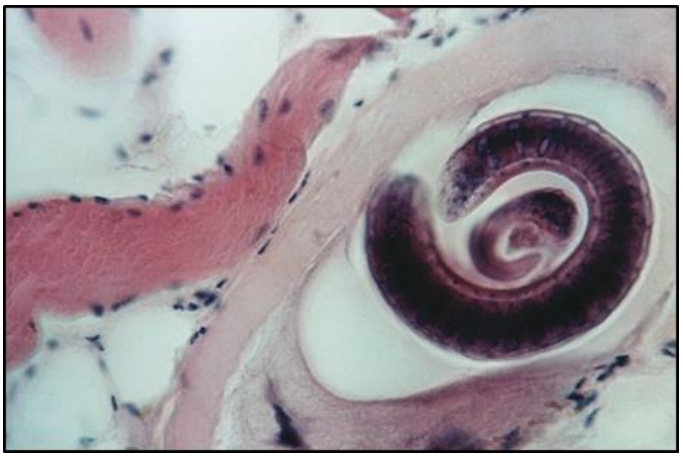
ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Trichinella spiralis je bela sićušna nematoda čiji je mužjak dug 1,5 mm, a ženka 3 mm. Svinja se inficira kada pojede meso u kome se nalaze učaurene larvice *T.spiralis*, koje pod dejstvom sokova za varenje izlaze iz čaura i u crevima se razvijaju u odrasle parazite, koji za 2-3 dana postaju polno zreli. Posle oplodnje ženke se zavlače u *Liberkinijeve* žlezde u crevima, da bi za 5-6 dana počele sa rađanjem larvi. Jedna ženka može da izbaci i do 15.000 larvica tokom 6 nedelja. Larvice koje su dospele u zid creva migriraju po celom telu prvenstveno do mišića. U ovoj tazi infekcije "putujuće" larvice još nisu zrele i infektivne za druge domaćine koji bi pojeli ovakvo meso. Došavši do mišićnih ćelija larvice probijaju sarkolemu i ulaze u samo mišićno vlakno gde se nastavlja njihov razvoj i rast.
U mišićima se javlja degeneracija misićnih vlakana koja gube svoju poprečnu prugavost, kao posledica mehaničkih oštećenja i toksičkih produkata larvica. U ovom periodu sarkolema se širi a larvice se savijaju u obliku spirale ili osmice (slika 137). Krajem prvog i početkom drugog meseca počinje formiranje kapsule koja se formira u potpunosti za tri meseca i ima okruglast ili limunast oblik, dužine 0,5 i širine 0,25 mm (slika 138). Posle 5-6 meseci po infekciji počinje zakrečavanje kapsula, koje se potpuno završi za 16 do 18 meseci. Zakrečavanje obično počinje od polova i širi se na celu kapsulu i ograničeno je samo na nju. U ovim kapsulama larvice mogu živeti godinama, spremne za infekciju novog domaćina. Najčešće su u onim mišićima koji su najaktivniji tokom života životinje, jer su oni i najbolje snabdeveni kiseonikom, a to su najčešće mišići dijafragme, međurebarni, trbušni i žvakaći mišići, mišići jezika, vrata, grla i oka, a pri jakim infekcijama larvice se mogu naći i u mozgu, a ređe i drugim delovima tela.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika kod svinja nije izražena, a i ako se jave klinički znaci, nisu karakteristični za postavljanje sigurne dijagnoze. Samo pri izuzetno jakim infekcijama simptomi se javljaju u tri faze. Prva je crevna faza, koja nastaje 3-4 dana po infekciji i praćena je inapetencom, dispnojom, povraćanjem i prolivom, koji traju 1-2 nedelje. Druga faza je mišićna, obično počinje druge nedelje po infekciji, najpre svrabom, a zatim i ukočenošću pojedinih mišića, otocima u predelu očiju, vulve i nogu, inapetencijom, otežanim disanjem i smetnjama u žvakanju i gutanju, a zapaža se i eozinofilija. Faza oporavka je treća faza, koja počinje za 6-8 nedelja po infekciji i u ovom periodu postojeći simptomi se gube.

Slika 137.
Myositis trichinellosa
Inkapsulirana larva *T. spiralis* u kompresionom preparatu.



Slika 138.
Myositis trichinellosa
Inkapsulirana larva *T. spiralis* uzdužno presečena u histološkom preparatu.

DIJAGNOSTIKA

Ispitivanje na prisustvo larvi *T. spiralis* u mesu vrši se metodama kompresije i veštačke digestije koji je jedini način za dokazivanje larvica u suhomesnatim proizvodima i drugim mesnim prerađevinama. Za trihineloskopski pregled se uzimaju uzorci mišićnog dela dijafragme (iz svake polovine polutke po jedan). Kod živih životinja se može izvršiti imunodijagnostika ili alergijske probe.

TERAPIJA I PREVENTIVA

U cilju suzbijanja i iskorenjivanja trihineloze osnovno je prosvećivanje stanovništva. Zatim treba vršiti obavezno trihineloskopski pregled svinjskog mesa na svim klanicama i kod individualnog klanja. Ovaj vid pregleda je i zakonski obavezan, s obzirom da je trihineloza izuzetno značajna zoonoza. S obzirom na značaj glodara (pacova pre svih, koji važe za jednog od najvažnijih prirodnih rezerovara trihineloze) njihovo suzbijanje na farmama i odgajivalištima je od izuzetne važnosti.

ENDOPARAZITOZE KRVI

BABEZIOZA (*Babesiosis*)

Babezioza je oboljenje svinja izazvano sa *Babesia trautmanii* i *Babesia perroncitoi*. Ovo oboljenje svinja nije do sada zabeleženo kod nas, ali klimatski uslovi i prisustvo iksodidnih vrsta krpelja ukazuje na mogućnost njene pojave naročito u južnim delovima zemlje. *Babesia trautmanii* je ustanovljena u svim delovima Afrike gde se nalaze krpelji iz rodova *Rhipicephalus, Boophilus, Dermacentor* i *Hyalomma*. Bolest je ustanovljena je u pojedinim delovima Evrope (Bugarska, Italija, Rusija).

PATOGENEZA I KLINIČKA SLIKA

Bolest je sezonskog karaktera, pojavljuje se od aprila do juna, zavisno od dinamike pojavljivanja adultnih krpelja-prenosilaca, a za oboljenje su prijemčive svinje svih starosti i prasad od 2-4 meseca. Svinje plemenitih rasa su osetljivije i kod njih se mortalitet kreće do 55%. Patogeneza zavisi od osetljivosti domaćina i načina infekcije a može biti akutnog ili hroničnog toka. Zbog raspadanja eritrocita, temperatura je stalno povišena. Koža i sluzokože su prvo blede, a potom ikterične. U akutnim formama posle 3-4 dana javlja se hemoglobinurija. Inkubacija traje 12-25 dana. Temperatura se penje na 40-41°C, životinje gube apetit, postaju trome, obično leže i teško se dižu, zaostaju pri hodu. Vidljive sluzokože postaju zućkasto-crvene, a potom bledo-žućkaste. Puls dostiže 160/min, a disanje 30-40/min. Za 2-4 dana počinje hemoglobinurija, koja u benignoj formi bolesti izostaje. Suprasne krmače abortiraju, pred uginuće temperatura pada na 35-36°C. Benigna forma traje 30 dana i završava se ozdravljenjem.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Na sekciji se zapaža anemija, a seroze, koža i potkožno tkivo su žute boje, limfni čvorovi su otečeni i hemoragični na preseku. Jetra je uvećana, siva i krhka a žučna bešika ispunjena gustom žuči. Pluća su hiperemična, a pleura žute boje. U perikardu se nalazi sero-hemoragičan eksudat. Srce je ponekad blago uvećano i bledo. Bubrezi u težim slučajevima imaju znake degeneracije. U digestivnom traktu se mogu naći submukozne sitne hemoragije.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, kao i na osnovu epizootioloških podataka - sezoni pojavljivanja i vrstama krpelja u regionu. Najsigurnija dijagnoza se postavlja nalazom parazita u krvnom razmazu. Terapija se sprovodi Acaprinom (0,5% rastvora/10 kg težine potkožno) i Akriflavinom (3-5 ml rastvora /1kg težine, intravenski).

Babeziosa uzrokovana sa *Babesia perroncitoi* se dosta često sreće u zemljama centralne Afrike. Prenosi se slično kao *B. trautmanii*, putem iksodidnih krpelja iz roda *Rhipicephalus*. Oboljenje nije zabeleženo u Evropi ali prisutvo vektorskih vrsta krpelja ukazuju na potencijalnu mogućnost njenog pojavljivanja.
Oboljenje je sezonskog karaktera i obično se javlja s proleća, ređe leti i u jesen, zavisno od dinamike populacije krpelja prenosilaca oboljenja. Za oboljenje su prijemčiva prasad svih starosnih kategorija, ali su ipak najosetljivija prasad starosti 2-4 nedelje. Paraziti se nalaze u eritrocitima svinja gde obično dolaze pojedinačno, ponekad ih može biti 2,3 ili 4, ali najviše do 8. Javljaju se u ovalnoj (70%), kruškolikoj, ameboidnoj i štapićastoj formi. Kad dođu izvan eritrocita najčešće su u štapićastoj formi Mogu se naći pojedinačno i u grupama 2-4 parazita.
Od kliničkih znakova bolesti, koji su nespecifični, treba izdvojiti anemiju, ikterus, hemoglobinuriju i temperaturu koja je povišena. Bolest počinje sa povišenom temperaturom, svinje otežano dišu a 3-4 dana potom javlja se krvav urin, sluzokože dobijaju porcelanski belu boju, a opšte stanje se naglo pogoršava. Suprasne krmače često pobace. Bolest može proticati u brzom, malignom obliku, pri čemu životinje uginjavaju za 7-9 dana po prvim znacima bolesti i benignom obliku, koji traje do 30 dana i završava se ozdravljenjem, pri čemu svinje stiču imunitet. Od patoloških promena dominira slika anemije i kaheksije. Krv je bleda i vodenasta, limfni čvorovi su povećani i sočni, a slezina je uvećana sa omekšalom pulpom. Zapaža se ikterus podkožnog tkiva, seroznih opni i unutrašnjih organa. Pluća su obično nepromenjena, ponekad su hiperemična. U mokraćnoj bešici se nalazi urin ružičaste do tamnosmeđe boje. Krvni sudovi mozga su ponekad hiperemični.
Dijagnoza se postavlja nalazom karakterističnih oblika parazita u krvi svinja, a takođe i u razmazu iz pulpe slezine i srčanog mišića (pri čemu se redovno sreću okrugle forme). Važan momenat čine i epizootiološki podaci o vrstama krpelja koji se sreću u pojedinim oblastima. Terapija se uspešno sprovodi primenom Acaprina, istom dozom kao pri lečenju *Babesia trautmanii.*

IV
ORGANSKE BOLESTI

BOLESTI DIGESTIVNOG TRAKTA

Oboljenja gastrointestinalnog trakta (GIT) se pojavljuju kod svinja svih uzrasta, a faktori rizika za nastanak ovih oboljenja su brojni, ponekad veoma složeni i ne retko udruženi. Pri tome, anatomske karakteristike i fiziološki procesi u GIT svinja, mikrobiom creva svinja, ishrana, patogeni agensi, lokalni i opšti imuni mehanizmi omogućavaju skoro beskonačne permuatacije, situacije i ishode.
Infektivna oboljenja GIT, pre svega creva, predstavljaju najfrekventinija oboljenja svinja u uslovima intenzivne proizvodnje. Neke zajedničke karakteristike ovih infekcija su da nastaju feko-oralnim putem, a sva oboljenja imaju sličan klinički aspekt koji se pre svega karakteriše pojavom dijareje različitog oblika i intenziteta. Pored toga značaj ovih oboljenja se ogleda i u smanjenju prirasta, povećanom mortalitetu i povećanoj upotrebi antimikrobnih lekova, a neki od uzročnika se mogu preneti i na čoveka. Neke bolesti, poput na primer, epizootijske virusne dijareje (PED) mogu uzrokovati veće epizootije praćene visokom stopom mortaliteta i značajno ugroziti rentabilnost proizvodnje svinja u zemlji. Međutim, ovakve epizootije se vrlo brzo nađu pod „okom šire stručne javnosti" zbog čega je njihovo saniranje uglavnom relativno brzo. Sa druge strane, ciklične enzootske infekcije, imaju najveći dugoročni uticaj na zdravlje i produktivnost životinja. Intenzivna proizvodnja i ostvarivanje visokih planiranih vrednosti pojedinih proizvodnih parametara ne retko je skopčano sa prisustvom hronične inflamacije niskog intenziteta, indukovane ćelijskim stresom i posledičnom aktivacijom urođenog imunskog sistema (na ćelijski stres) praćene snažnim imunskim odgovorom na endogene molekule (tzv. alarmine, engl. Damage Associated Molecular Patterns - DAMPs), a što vrlo negativno utiče na efikasnost stečenog imuniteta (specifični i nespecifični imuni odgovor se mogu „preklopiti"). Paralelno sa tim, disbioza mikrobioma u crevima, nastala pre svega zbog neracionalne upotrebe antibiotskih lekova takođe predstavlja važan faktor koji utiče na smanjenje opšte otpornosti organizma. Zbog toga, u zapatima sa visokom prevalencijom infekcija uzrokovanim manje patogenim agensima (uzročnici tzv. proizvodnih bolesti), koji uzrokuju nizak intenzitet infekcije (a dovode do pojave kliničkog oboljenja samo u slučajevima loših zoohigijenskih uslova), često rezultati imunoprofilaktičkih mera, pre svega vakcinacija kojima se sprečava pojavljivanje, odnosno kontrolišu najznačajnije infektivne bolesti svinja mogu biti razočaravajući.
Uspešna kontrola oboljenja GIT svinja zahteva holistički pristup uzimajući u razmatranje značaj ishrane, stresa, lokalanog imuniteta creva, crevne mikroflore i menadžmenta u nastanku, širenju, lečenju, kontroli pa i iskorenjivanju ovih bolesti. Tako, trenutna istraživanja sve veći značaj pridaju uticaju uloge crevne mikroflore na nastanak i kliničku ekspresiju infektivnih oboljenja GIT svinja. Sa druge strane, neprestano poboljšanje kvantitativnih molekularnih metoda, je omogućilo istraživačima bolje razumevanje međuspbne interakcije mikrobioma creva i makroorganizma, kao i istraživanje načina na koje se mikrobiom creva svinja može modifikovati (imunostimulisati i imunomodulirati), jednostavno ishranom ili drugim metodama u cilju poboljšanja lokalnog imuniteta creva, odnosno dostizanje optimalnog zdravstvenog stanja GIT i sveukupne produktivosti životinja.

Imunološki sistem GIT-a svinja

Limfatično tkivo creva (engl. Gut-associated lymphoid tissue – GALT) svinja je prisutno u formi mezenterijalnih limfnih čvorova, *Payer*-ovih ploča i limfocita raspoređenih u *lamina propria* mukoze creva i intraepitelijalno, između epitelnih ćelija sluzokože. U jejunumu postoji između 11 i 36 *Payer*-ovih ploča koje sadrže multiple folikule B limfocita, odvojenih T limfocitnim zonama. Plazma ćelije koje su deo tzv. difuznog limfatičnog tkiva creva (engl. Mucosa-associated lymphoid tissue – MALT), sadrže IgM, IgG i IgA, a MALT je raspoređeno neposredno ispod epitelnog pokrova, zbog čega na pojedinim mestima, blago uzdiže sluzokožu creva u obliku malih humki. Pored toga, MALT creva je bogato i dendritičnim ćelijama koje eksprimiraju MHC II molekule, a M-ćelije preko kojih se vrši apsoprcija antigena iz lumena creva, se nalaze u limfo-epitelijalnom sloju iznad limfatičnog tkiva. Kod odraslih svinja, *lamina prorpia* mukoze creva je bogato infiltrovana limfocitima. Plazma ćelije i B limfociti dominiraju u područjima crevnih kripti, dok se T limfociti uglavnom nalaze u stromi crevnih resica, pri čemu se $CD8^+$ limfociti nalaze u subepitelijalnom području, a $CD4^+$ u području oko kapilarnih pleksusa *lamina propria*. Većina intraepitelijalnih limfoctia eksprimira CD2 molekule ćelijske adhezije ali se kod odraslih svinja takođe nalazi i znatan broj CD8 limfocita.
Intaktan epitel sluzokože creva predstavlja efikasnu barijeru za prodor mikoroorganizama, pri čemu funkcionalni imunološki mehanizmi u crevima imaju kompleksnu ulogu u prevenciji i kontroli infekcija uzrokovanim različitim patogenima uz istovremeno tolerisanje mnogih antigena poreklom iz

hrane i neštetnih antigena poreklom iz intestinalne flore. Epitelne ćelije imaju sekretornu i apsoprtivnu funkciju. Sluzokoža creva je prekrivena negativno naelektrisanim glikokaliksom koji elektrostatski odbija većinu bakterija. Kiseli pH želuca ima baktericidni efekat, a crevni motilitet takođe umanjuje kontakt sluzokože sa bakterijama. Delovanjem digestivnih enzima smanjuje se imunogenost antigena hrane. Imunski odgovor se može podeliti na nespecifični i specifični, iako su ti procesi u digestivnom traktu ispreplitani i teško odvojivi.

Imunitet intestinalnog trakta kod prasadi

U prvih 24-48 časova po rođenju, creva prasadi su sposobna da resorbuju makromolekule uključujući i imunoglobuline procesom pinocitoze, obezbeđujući novorođenoj prasadi pasivnu imunsku zaštitu kolostralnim antitelima. Sposobnost creva za apsorpciju makromolekula se razvija još za vreme intrauterinog života prasadi, međutim većina apsorptivnih funkcija se razvija postnatalno, a ovako vremenski programiran razvoj procesa apsorpcije je nastao upravo iz razloga da se obezbedi maksimalna apsorpcija imunoglobulina ubrzo nakon rođenja. Imunski sistem creva kod mlade prasadi nije u potpunosti funkcionalan, zbog čega su prasad u postnatalnom periodu naročito osetljiva na delovanje različitih infektivnih agenasa.
Crevna-tolerancija prema proteinima iz hrane je striktno regulisana kako bi se sprečila pojava inflamatorne reakcije sa posledičnim oštećenjem tkiva. Za novorođenu prasad, izlaganje različitim antigenima predstavlja najvažniji proces u razvoju i sazrevanju lokalnog imuniteta u crevima, koji se pre svega karakteriše razvojem imunskog odgovora sa stvaranjem IgA. Potpuni razvoj limfatičnog tkiva u crevima prasadi traje 7-9 nedelja, a prolongira se „ranijim“ zalučenjem, npr. zalučenjem sa 3-4 nedelje starosti, što danas predstavlja uobičajenu praksu u savremenim uslovima gajenja svinja. Ovo pored mnogih drugih faktora, predisponira prasad nastanku dijareje uzrokovanih enterotoksičnim (ETEC) sojevima *E. coli* i drugim patogenima. U poslednje vreme je poraslo interesovanje za ulogu glutamina u funkcijama imunog sistema creva prasadi. Glutamin predstavlja važan izvor azota za enterocite i ima ključnu ulogu u održavanju integriteta sluzokože creva, funkciju crevne barijere i najvažnijih funkcija limfocita. Smanjenje količine glutamina dovodi do imunosupresije. Suplementacija glutaminom odmah nakon zalučenja ima značajne povoljne efekte na strukturu crevne sluzokože i imuni odgovor u crevima prasadi. Takođe, uočeno je da do poboljšavanja funkcija imunog sistema creva kod zalučene prasadi dolazi i nakon ishrane suplementirane nukleotidima u trajanju od dve do četri nedelje nakon zalučenja, pre svega kroz jačanje T ćelijskog imunog odgovora.

Upotreba imunomodulatora u ishrani svinja sa ciljem jačanja lokalnog imuniteta creva, podrazumeva korišćenje ekstrakata kvasca, različitih biljaka i proizvoda životinjskog porekla. Ovi preparati se koriste kod zdravih životinja pre tzv. kritičnih perioda u kome se očekuje povećanje prevalencije pojedinih oboljenja (npr. zalučenje, spajanja grupa, transport i sl.). Do danas, najznačajniji rezultati su ostvareni primenom dehidriranih proteina plazme naorčito plazme svinja (engl. Spray-Dried Porcine Plasma – SDPP). U mnogim istraživanjima je pokazano, da prasad inficirana sa patogenim sojevima *E. coli*, a hranjena hranom sa dodatkom SDPP pokazuje znatno blaže kliničke znake bolesti. Pored specifične zaštite posredovane imunoglobulinima poreklom iz SDPP, smatra se da se različiti molekuli plazme, nespecifično vežu i na receptore za *E. coli* na enterocitima creva, sprečavajući na taj način kolonizaciju crevne mukoze od strane *E. coli*.
Konjugovana linoleinska kiselina (engl. Conjugated Linoleic Acid - CLA) se korist u prevenciji bakterijske kolonizacije i inflamacije kolona uzrokovane sa *B. hyodysenteriae*, uzročnikom dizenterije svinja. Suplementacija sa CLA, 7 do 10 nedelja pre nastupanja infekcije, prevenira nastanak kliničkih znakova i lezija uzrokovanih *B. hyodysenteriae*. Uprkos kolonizaciji sluzokože creva ovom spirohetom, citokinski profil i kvantitativni odnosi subpopulacija limfoctia u sluzokoži kolona ostaju nepromenjeni, sugerišući da CLA, ustvari modulira efektorske mehanizme imunskog odgovora (umesto delovanja na samog uzročnika), promovišući imunski odgovor koji u ovom slučaju toleriše prususstvo patogena.
Probiotici i prebiotici se takođe koriste u kontroli intestinalnih infekcija. Ovi preparati svoje dejstvo ostvaruju na principu kompeticije sa različitim patogenima poreklom iz lumena creva. Tako, dodavanje probiotskih kultura, naročito *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* u hranu, olakšava kontrolu intestinalnih infekcija prasadi, pre i posle zalučenja kada rezidenenta mikroflora kod njih još nije

stabilizovana. Probiotske kulture mogu inhibirati adheziju enteropatogenih sojeva *E. coli* i drugih *Gram*-negativnih bakterija na enterocite vezivanjem za specifilne receptore na enterocitima. Prebiotici deluju na dva načina. Prvi se ostvaruje preko jedinjenja kao što su frukto-oligosaharidi koja podležu fermentaciji od strane povoljnih bakterija, kao što su *Bifidobacteria* i/ili *Lactobacilli*, dajući im kompetitivnu prednost u odnosu na konkurentsku bakterijsku floru creva, a drugi preko jedinjenja koja sadrže manozu (npr. manan-oligosaharidi), koja dodana u hranu se vezuju za patogene bakterije, *E. coli*, *Salmonella* i dr., a koje u fimbrijama sadrže manoza-specifične/vezujuće lektine, što dovodi do znanto slabije adhezije bakterija na receptore na enterocitima sluzokože creva. Takođe, primenom odgovarajućih pre-ili-probiotskih preparata, pored uspostavljanja i/ili modifikovanja crevne eubioze, se istovremeno antigenom stimulacijom organizovanog limfatičnog tkiva u gastro-intestinalnom traktu (GALT) produkuje veliki broj hemokina (najvažniji je interferon) koji prelaze u cirkulaciju, podižući na taj način i opštu otpornost organizma. Međutim, efekti primene ovih preparata su se u praksi pokazali često nekonzistentni, a njihova primena zahteva kontinuiranu suplementaciju, odgovarajuće doziranje i vreme aplikacije koji imaju presudnu ulogu za njihovo uspešno korišćenje.

Efikasna kontrola oboljenja GIT, a naročito infektivnih enteričnih oboljenja svinja zavisi od postavljanja korektne, odnosno pre svega etiološke dijagnoze. Ove afekcije se u našim uslovima najčešće dijagnostikuju samo na osnovu kliničkih znakova bolesti odnosno prisustva dijareje, ređe na osnovu patomorfoloških promena, a vrlo često bez rezultata laboratorijskih ispitivanja. Patološka i patohistološka dijagnostika je esencijalna za postavljanje morfološke dijagnoze koja može sugerisati i etiološku dijagnozu. Izolacija i druge laboratorijske metode identifikacije infektivnih agenasa odgovornih za kliničke manifestacije ili ustanovljene patološke alteracije su danas standard, a krajnji cilj im je preduzimanje adekvatne terapije. U tom smislu, ne retko izostanak efekta preduzete terapije (najčešće empirijska) je i u vezi sa postojanjem više uzročnika (mešane infekcije) koji uzrokuju sličnu kliničku sliku i/ili redukuju proizvodne performanse, i koji nisu podjednako, ili čak uopšte osetljivi na upotrebljeno antimikrobno sredstvo.

U ovom segmentu je opisana patologija digestivnog trakta svinja, pri čemu su mnoge bolesti detaljno obrađene u drugim poglavljima.

ZAPALJENJE SLUZOKOŽE USNE DUPLJE (*Stomatitis*)

Pod stomatitisom se kod svinja podrazumeva upala sluzokože i dubljih slojeva tkiva usne duplje, kao i upala sluzokože jezika (*glossitis*), nepca, gingiva (*gingivitis*) i sluznih žljezda. Stomatitisi se javljaju samostalno, ili mogu nastati kao posledica zaraznih bolesti. Ovo oboljenje se kod svinja retko pojavljuje, naročito kod starijih kategorija. Kod prasadi se stomatitisi češće pojavljuju kao primarno oboljenje, a nastaju kao posledica „sečenja“ zuba, povreda gingiva, jezika i drugih delova usne šupljine.

ETIOLOGIJA

Po načinu nastajanja stomatitisi se dele u dve grupe: primarni i sekundarni stomatitisi. Samostalne ili primarne stomatitise uzrokuju mehanički (traumatski), hemijski (toksični), termički i mikrobiološki agensi. Od mehaničkih uzroka najčešće su to povrede na sluzokoži usta i gingiva pri nepravilnom „sečenju“ zuba. Zatim, povrede koje nastaju međusobnom „tučom“ prasadi pri otimanju za sisu. Ove promene su karakteristčne, jer zahvataju spoljni deo kože usne i dela glave, nanete oštrim zubima prasadi, prvih 3-5 dana posle dolaska na svet. Oštri zubi prasadi takođe oštećuju sluzokožu usta, a kroz ove povrede ulaze mikroorganizmi i uzrokuju gnojnu upalu, i/ili nekrozu gingiva, jezika i usne šupljine. Mehaničke povrede mogu da prouzrokuju gruba hrana, kao i strani predmeti u njoj (ekseri, delovi mašina za mlevenje i dr.). Nadražajno deluju i plesniva hrana, zatim oštra slama i drugi predmeti. Upalu može da prouzrokuje i pretopla hrana (kuhinjski otpaci - pomije) ili smrznuta voda. Upalu sluzokože usta mogu uzrokovati i lekovi i hemikalije, koje životinja uzme u usta slučajno ili u toku lečenja, (natrijum hlorid, negašeni kreč, veštačko dubrivo i dr.). Kao posebni oblici stomatitisa kod mlade prasadi su opisani nekrotični i mikotični stomatitisi. Nekrotični stomatitis nastaje pri nepravilnom „sečenju“ zuba, kada se stvaraju rane na sluzokoži gingiva, a infekcijom sa bakterijom *Fusobacterium necrophorum*, nekrotične promene. Mikotični stomatitisi su izuzetno retki kod prasadi na sisi. Mikotične stomatitise uzrokuje uglavnom gljivica *Candida albicans*. Sekundarni stomatitisi se pojavljuju kod slinavke i šapa, skorbuta, vezikularmog egzantema, salmoneloze, i dr.

KLINIČKA SLIKA

Upalni proces na sluzokoži usta se može ispoljiti u obliku kataralnog zapaljenja, vezikula, čvorića, čireva, apscesa, difteroidnih i nekrotičnih promena. Kod prasadi u prvih 3-5 dana života, na spoljašnjem delu usta mogu nastati ranice i rane, kao posledica griže prasadi pri otimanju za sisu. Bez obzira na promene, klinički znaci bolesti su isti. Životinje imaju apetit, ali oprezno uzimaju hranu, a uzetu hranu oprezno žvaću. Zbog zdravstvenih problema u ustima, prasad ne rado sisa, ne pije vodu, premda su žedna, a zbog izlučivanja pljuvačke, brzo dehidrira. Teže promene na sluzokoži usta imaju za posledicu, da prasad uglavnom leži i danima ne pokušava da priđe krmači radi sisanja, a ako i dođe do vimena, posisa znanto manju količinu mleka i vraća se ležanju. Ako im se otvore usta na gingivama, donjim i gornjim vilicama nalaze se promene, koje se mogu kretati u rasponu od blagih kataralnih do gnojnih, difteriodnih i nekrotičnih. Na delovima donje i gornje vilice, uočavaju se erozije nastale “ispadanjem” nekrotičnog detritusa i apscesa kao posledica bakterijskih infekcija. Apscesi se *per continuitatem* šire ispod mandibule, a infekcija se limfogeno i hematogeno može preneti u zgolobove, slezinu, bubrege, jetru, srce, peritonealnu šupljinu i druge organe. Kod nekrotičnog stomatitisa sluzokoža usne duplje je bolna i pokrivena nekrotičnim naslagama, koje su srasle sa podlogom i vrlo se teško odstranjuju. Ove promene su često lokalizovane i na sluzokoži usana, obraza i desni. Mikotični stomatitisi se karakterišu pseudodifteroidnim naslagama beličaste boje, somotastog izgleda, koje se lako skidaju sa površine, a lokalizovane su uglavnom na nepcu i korenu jezika, sa tendencijom širenja ka jednjaku i želucu. Posle prskanja vezikula ostaju erozije sa oštro ograničenim rubovima.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Lezije na sluzokoži usne duplje se prema inflamatornoj reakciji mogu razvrstati u dva oblika: a) kataralne, b) nekrotične i difteroidne (slike 139, 140, 141 i 142), zavisno od načina nastajanja oboljenja. Promene su vrlo vidljive i zbog toga se lako otkrvaju.

Slika 139.
Zaplaljenje sluzokože usne duplje (*Stomatitis*).

Slika 140.
Zapaljenje sluzokože usne duplje i jezika.

Slike 141 (levo) i 142 (desno)
Traumatski stomatitis (*Stomatitis traumatica*).
Ovaj stomatitis ima poseban značaj kod prasadi na sisi. Traume na sluzokoži usne duplje njčašće nastaju kao posledica grube i nestručne korekcije zuba, a nastale lezije predstavljaju mesto ulaska za bakterijske uzročnike najčešće bakterije roda *Streptococcus.*

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza stomatitisa se postavlja na osnovu karakterističnih promena na spoljašnjoj strani usne duplje, pregledom usne duplje, i utvrđivanjem karaktera patomorfoloških promena u njoj. Pri pregledu, posebna pažnja se mora obratiti na promene koje nastaju kao posledica sistemskih pre svega infektivnih oboljenja. Primarne stomatitise karakterišu lokalne promene sluzokože usne duplje, dok je kod sistemskih bolesti karakteristična promena opšteg stanja životinje sa promenama i na drugim organima i organskim sistemima. Tako na primer, slinavku i šap karakterišu i promene na papcima i nosnoj sluzokoži, zatim povišenje telesne temperature, kao i brzo širenje zaraze.

TERAPIJA

Primarni stomatitisi se uspešno leči, ali prethodno treba otkriti uzrok nastanka stomatitisa i otkloniti ga pre početka lečenja. U lečenju se primenjuje ispiranje usne duplje blagim (0,5 do 1%) antiseptičnim sredstvima, rastvorom kalijum permanganata, 3% vodonikperoksidom, 3% bornom kiselinom i sl.

U slučaju pojave nekrotičnog stomatitisa, pojave čireva ili flegmona, treba primeniti lokalnu terapiju na sluzokoži i opštu terapiju antibioticima, sulfonamidima i kortikosteroidima uz potpornu terapiju vitaminima A, D E, B-kompleksa i vitaminom C. Treba obezbediti zdravu i kvalitetnu hranu i čistu, higijenski ispravnu vodu za napajanje. Životinje treba hraniti mekinjama, kiselim mlekom i surutkom. U načelu, mora biti zastupljena tečna hrana.

PREVENTIVA

U prevenciji stomatitisa, treba obratiti posebnu pažnju na pravilno „sečenje“ zuba, kvalitetnu ishranu i higijenu u objektima za odgoj. Hrana mora da bude higijenski ispravna i adekvatna za pojedine kategorije životinja i ne sme da sadrži strana tela, otrovne materije, mikotoksine, primese i predmete koji bi dražili sluzokožu.

ZAPALJENJE ŽDRELA I KRAJNIKA (*Pharyngitis et tonsillitis*)

Zapaljenje ždrela čini inflamatorni proces na sluzokoži ždrela (*pharyngitis*), koji zahvata i dublje slojeve submukoze, uključujući sluzokožu mekog nepca (*angina*), krajnike (*tonsillitis*) i regionalne limfne čvorove. Inflamatorni proces koji je uglavnom gnojnog karaktera zahvata sluzokožu ždrela i krajnika, mada može da počne i samo od krajnika, šireći se na dublje slojeve ždrela kada nastaje flegmona. Ove promene uzrokuju suženje larinksa. Zapaljenje ždrela i krajnika su česta propratna pojava nekih zaraznih bolesti. Zapaljenski proces u ždrelu remeti funkciju gutanja, dok otok sluzokože i krajnika mehanički ometaju prolaz hrane u jednjak.

ETIOLOGIJA

Zapaljenje sluzokože najčesće nastaje kao posledica povreda nastalih gutanjem tvrdih i oštrih predmeta, tvrde hrane (kosti), smrznute hrane (led) ili vrele hrane ili napoja. Samostalno zapaljenje ždrela takođe mogu da prouzrokuju bakterije *Fusobacterium necrophorum, Streptococcus suis, Pasteurella spp. Salmonella spp.* i druge „bakterije gnojenja“. Zapaljenje ždrela nastaje i kao propratna pojava u toku nekih zaraznih bolesti poput antraksa, klasične kuge svinja, *Aujeszkyjeve* bolesti, PCV-2 infekcije, pastereloze i dr.

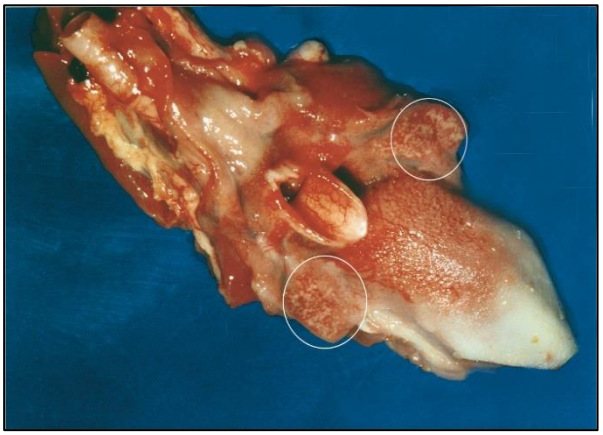
PATOGENEZA

Unošenjem tvrdih predmeta u ždrelo izazivaju se povrede sluzokože. Pošto su mikroorganizmi neprestano prisutni na sluzokoži, oni tada prodiru u dublje slojeve uzrokujući zapaljensku reakciju pa i sepsu. Unošenje vruće ili smrznute hrane ili vode prolaskom kroz ždrelo uzrokuje ishemiju zbog vazokonstrikcije krvnih sudova, tako devitalizovana sluzokoža je podložna bakterijskim infekcijama koje izazivaju zapaljenje ždrela, krajnika i drugih delova.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Otok ždrela izaziva otežano gutanje hrane (*dysphagia*), zbog čega životinje često prestaju da uzimaju hranu, ponekad kašlju i otežano dišu uz šumove hrkanja. Obolele životinje drže glavu ispruženo i ukočeno, često izbacuju zalogaj iz usta i otežano gutaju. Ždrelo je osetljivo i bolno na pritisak, te se pri palpaciji životinja brani. Nalaz otoka limfnih čvorova iznad ili ispod uva, je pouzdan znak zapaljenskog procesa u ždrelu.
Angina je kod svinja bolest, koju prati povišena temperatura, naročito u početku bolesti. Životinje su neraspoložene, apatične, ne jedu (anoreksija) ili slabo uzimaju hranu, teško gutaju, zbog čega drže vrat i glavu ispruženim kako bi olakšali akt gutanja. Ishod gnojne angine može biti nepovoljan, što je naročito izraženo u slučajevima gnojnog procesa u limfnim čvorovima oko ždrela kada gnoj može secernirati u pluća sa posledičnim gnojnim zapaljenjem pluća.

Patomorfološki nalaz u farinksu može varirarti od hipremije, otoka sluzokože, edema limfnih čvorova pa do nekrotičnog laringitisa. Krajnici su otečeni i sivo-žuto obojeni, unutrašnjost krajnika je ispunjena suvom sirastom masom, a okolna sluzokoža prekrivena fibrinskim nitima (slike 143 i 144).



Slike 143 (levo) i 144 (desno).
Difteroidno-nekrotično zapaljenje tonzila.
Tonsilitis diphteroides necroticans (levo) i *Tonsilitis necroticans* (desno).

DIJAGNOSTIKA

Na osnovu kliničkih znakova se može posumnjati na zapaljenje ždrela i krajnika. Pregledom ždrela se dijagnoza potvrđuje.

TERAPIJA

Bolesne životinje treba izdvojiti i smestiti u posebne čiste, provetrene i dezinfikovane bokseve. Preporučuje se parenteralno davanje antibiotika ili sulfa-preparata. Od primenjenih antibiotika u praksi se pokazala dobro kombinacija penicilina i streptomicina u kombinaciji sa kortikosteroidima. Lečenje se sprovodi 4-5 dana. Pored antibiotske terapije, kao potpora organizmu, a radi odbrane od bakterijskih i virusnih infekcija, preporuka je da se aplikuju i vitaminsko-mineralni preparati. Životinje treba hraniti dijetalnom hranom, pri čemu treba voditi računa da hrana bude mekša ili tečna, da bolesna životinja ne uzima hrau ili napoj naglo i halapljivo da ne bi tom prilikom došlo do „odlaska“ hrane u pluća. Napoji se mogu pripremiti od ovsa, mleka ili pirinčane vode.

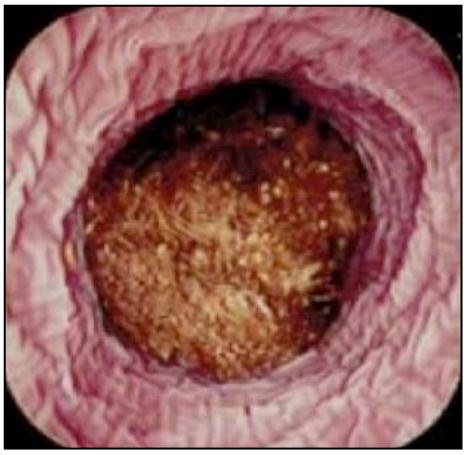
ZAPALJENJE SLUZOKOŽE JEDNJAKA (*Oesophagitis*)

Zapaljenje sluzokože jednjaka (*oesophagitis*) se kod svinja retko javlja. Zapaljenje je lokalizovano samo na sluzokožu jednjaka, a nastaje kao posledica unošenja trule, buđave ili pokvarene hrane, hladne ili vruće vode i drugih tečnosti, a može biti i posledica trovanja alkalnim agensima i kiselinama, drugim hemijskim otrovima, te nadražajno dejstvom nekih lekova. Zapaljenje može nastati i delovanjem nekog oštrog predmeta koji uđe u jednjak (na primer kost, čačkalica, komadi žice, staklo, ekser i dr.), a može nastati i zbog opstrukcije, kada strano telo ostane zaglavljeno, čak i ako nije oštro i ne oštećuje unutrašnju površinu jednjaka. Toksini uneti hranom izazivaju lokalne ili veće promene na sluzokoži jednjaka.
Otok i promene na sluzokoži zavise od količine i koncentracije i dužine dejstva toksičnih produkata.
U toku hranjenja, nastaje spazam jednjaka odmah i/ili posle obroka. Životinja odjednom prestaje da jede, uznemiri se, uplaši, počne da se davi, trese glavom, napinje se, isteže vrat i glavu. Pljuvačka joj se cedi iz usta, pokušava da povrati hranu ili da je proguta, mljacka praznim ustima. Za vreme napada može da se pojavi ubrzano disanje, uznemirenost, a ponekad se desi i da se povrati deo tečnog sadržaja

iz želuca (kod nepotpune opstrukcije) ili da se u povraćenom sadržaju nađe krv, nastala zbog uboda ili zasecanja jednjaka.
Na obdukciji uginulih životinja uočavaju se intiltracija, otok ivica i dna oštećenih površina sluzokože jednjaka i pojava granulacija i stvaranje pseudomembrana. Ove promene su drastičnije izražene i efekat oštećenja tim veći sto je životinja duže bolovala. U slučaju zapaljenja, kao posledica dugotrajnih opstrukcija na mestu stranog tela se uočava deskvamiran epitel ili nekroza jednjaka sa flegmonom okolnog tkiva medijastinuma i pluća. Oštri predmeti mogu probiti ili preseći zid jednjaka. Patomorfološke promene u ovakvim slučajevima odražavaju stanje dejstva stranog tela i trajanje bolesti do autopsije ili prinudnog klanja životinja.
Na osnovu anamneze, kliničke slike i nalaza posle pregleda životinje, postavljanje dijagnoze nije teško. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir različita trovanja, zarazne bolesti, ezofagogastrični ulkus i dr.
Strano telo može sondom da se odstrani, probuši ili protera u želudac, mada to nije uvek moguće. Pre sondiranja neophodno je parenteralno *i/m.* aplikovati miorelaksant (npr. *Combelen*). U slučaju trovanja, pored opšte terapije (ispiranje, neutralizacija, mucilaginoza, sredstva za pojačanje srčanog rada, antibiotici), posebnu pažnju treba obratiti na dijetalnu ishranu.

OPSTRUKCIJA JEDNJAKA (*Obstructio oesophagi*)

Opstrukcija jednjaka se takođe retko pojavljuje kod svinja. Nastaje kada je u jednjaku zastala hrana, pa iznenadno potpuno ili delimično zatvaranje lumena jednjaka prekine njegovu prohodnost, a praćeno je smetnjama u pasaži hrane (disfagija i odinofagija), pojačanoj salivaciji, regurgitacijom sadržaja i povremenim pokretima povraćanja.
Opstrukciju jednjaka uzrokuju veći komadi stočne repe, kupusa, kelja, delovi bundeve, krompira, jabuke, kruške, veći komadi kukuruznog klipa, delovi kosti i dr., koji pasažom zastanu na jednom mestu i zapuše ga. Kod svinja zalogaj obično zastane odmah iza ždrela ili pre ulaska jednjaka u grudnu šupljinu. Pretežno se radi o potpunom začepljenju jednjaka, pa u želudac ne može proći voda, pljuvačka i uopšte tečnost, a iz želuca, mogu podrigivanjem, da izlaze gasovi (slika 145). Ako zalogaj i/ili strani predmet ostanu duže u jednjaku, nastaje zapaljenje sluzokože jednjaka i nekroza tkiva. Ako je predmet oštar ili šiljat, usled pritisaka, za dan-dva nastaje nekroza, a vrlo često može doći i do perforacije jednjaka i tom prilikom do izlaska hrane u grudnu duplju, a kao posledica toga i do teških upala sa smrtnim završetkom. Nije retko da se stvori i ezofagotrahealna komunikacija, koja dovodi do gangrenozne pneumonije *ex corpora alieno.*
Posle gutanja predmeta i neprikladne hrane, poremećaj nastaje naglo u toku hranjenja ili odmah posle uzimanja obroka. Zastojem zalogaja i razvojem grča jednjaka životinja postaje nemirna, pokušava da proguta zastali zalogaj i pljuvačku, ali u većini slučajeva bez uspeha. Odjednom prestaje da konzumira hranu, uznemiri se i uplaši, počne da se guši, tresući glavom se uspinje, isteže vrat, obilno slini i nastoji da proguta ili da povrati zalogaj. Pri aplikaciji gumene sonde u jednjak, oseća se otpor i zastoj, životinja se opire i brani i nastoji svim silama da se otme. Tok bolesti zavisi od vrste hrane ili stranog tela koje je uzrok začepljenja. Može se desiti da zastali zalogaj, svinja naprezanjem proguta i protera u želudac ili povrati. Ponekad zalogaj omekša i mišićni grč jednjaka popusti, pa komad hrane za nekoliko sati sam ili uz pomoć sonde sklizne u želudac, Međutim, kod opstrukcija jednjaka većim parčadima tvrdih predmeta do skliznuća u želudac retko može doći, a ukoliko se to učini "*par force*" (na silu) može doći do rupture ezofagusa. Prognoza opstrukcije jednjaka zavisi od uzroka i dužine trajanja začepljenja, a što začepljenje duže traje prognoza je nepovoljnija. Prognoza je povoljnija ukoliko zalogaj zastane u vratnom delu jednjaka, nego ako zastane u grudnom delu, a nepovoljnija je kada u jednjaku zaostane neko oštro ili šiljato telo.

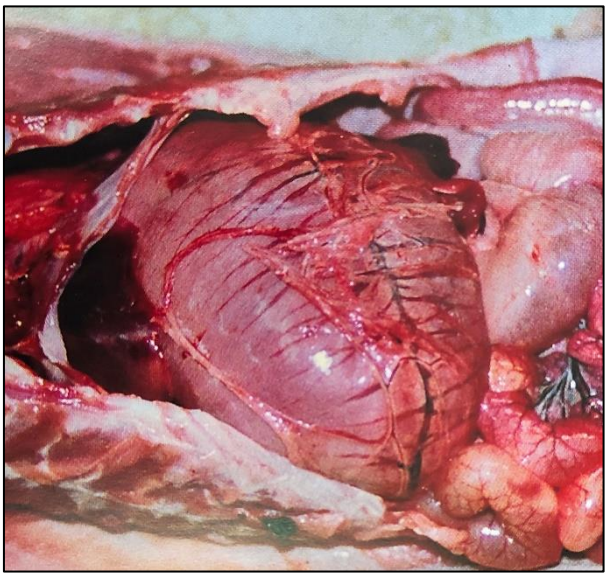


Slika 145.
Začepljenje jednjaka hranom
(*Obstructio oesophagi*)

Na začepljenje jednjaka se može posumnjati na osnovu kliničkih znakova, a potvrduje se sondiranjem i rendgenološkim pregledom. Pokreti povraćanja uz istovremenu salivaciju preplašenost, ispružanje vrata i iskolačenost očiju karakteristični su znaci opstrukcije jednjaka.
Za konzervativno lečenje upotrebljavaju se spazmolitici i trankilajzeri. Od mehaničkih sredstava primenjuje se sondiranje koje se mora obaviti pažljivo da ne bi došlo do perforacije jednjaka. Pre sondiranja treba sondu namazati uljem i sipati 10-20 ml ulja u jednjak radi boljeg i lakšeg prodora sonde do opstruiranog dela jednjaka. Terapija popuštanja grča iziskuje davanje spazmolitika (npr. *Buscopan*) koji osim spazmolitičkog imaju i analgetičko delovanje.

NADUN ŽELUCA I CREVA
(*Meteorismus seu tympania ventriculi et intestini*)

Meteorizam označava stanje prekomernog nakupljanja gasova u želucu i crevima koji nastaju kao posledica uzimanja većih količina hraniva (zelena lucerka i dr.), koja su veoma podložna vrenju.
Posle uzimanja većih količina zelene lucerke ili druge hrane, koja je sklona brzom vrenju, stvaraju se značajne količine gasova, zbog čega nastaje povećanje obima želuca (slika 146) i creva, te abdomen postaje napet (poput bubnja). Ovi organi vrše pritisak na respiratorni i kardiovaskularni aparat, te kao posledica nastaju poremećaji i u funkciji ovih sistema. Zbog dužeg zadržavanja sadržaja i delovanja bakterija u pojedinim delovima digestivnog trakta može nastati nepravilno varenje hrane.
U početku bolesti, životinje mogu nastaviti sa uzimanjem hrane, međutim u težim slučajevima potpuno prestaju sa uzimanjem hrane, postaju uznemirene, drhte, uglavnom leže ili s'vremena na vreme ustaju, izbegavaju kretanje, deluju uplašeno i ubrzano dišu. Temperatura im je u granicama normale. Pokušavaju često da povrate uzetu hranu, ali im samo u retkim slučajevima to uspeva.
Zbog nagomilavanja velike količine gasova, u želucu i crevima, nastaju promene kao posledica nepravilnog varenja, delovanja prisutne mikroflore i stvaranja toksina, koji deluju na sluzokožu želuca i creva uzrokujući jaču hiperemiju. Pri invaginaciji, ileusu, volvulusu i drugim promenama u položaju organa digestivnog trakta nastaje sekundarna timpanija, a osim nakupljanja prekomernih količina gasova, prisutne su i patomorfološke promene karakteristične za osnovnu bolest.
Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i intenzivne napetosti abdomena. Anamnestički podaci i analiza stočne hrane imaju veliki značaj.
Terapija se preporučuje samo u slučaju nastanka timpanije koja je uslovljena hranom. Proširenje želuca i creva, koje se javlja kao posledica stenoze, invaginacije ili volvulusa, ne može da se otkloni lečenjem medikamentima, mada u nekim slučajevima može da nastane samo prolazno poboljšanje. Timpanija izaziva bolove, koji nastaju usled istezanja želudačnog i crevnog zida. Za smirenje ovih bolova primenjuju se spazmolitička sredstva (*Buscopan*). Pored toga, mogu se primeniti i laksansi. Ukoliko terapija ne dovede do poboljšanja, preporučuje se davanje trankilajzera, a posle 5-10 min. i sondiranje. Ukoliko pokušaji saniranja ne uspeju, životinju treba uputu na hitno klanje.



Slika 146.
Dilatacija želuca sa kongestijom krvnih sudova.

NEINFEKTIVNI GASTROENETERITIS (*Gastroenteritis non infectiosa*)

Neinfektivni gastroenteritis je oboljenje želuca i creva kod koga hrana ima najveći značaj u njegovom nastanku. Etiološke nokse za nastanak neinfektivnog gastroenteritisa mogu da budu brojne i u većini slučajeva je teško decidno defininisati uzrok, a prevashodno dolazi u obzir ishrana higijenski neispravnom hranom koja sadrži znatne količine plesni, nečistoće poput zemlje, smrznuta hrana i drugo.

Primarni neinfektivni poremećaj gastrointestinalnog trakta može da nastane usled promena u samom sadržaju creva, u kome nastaje disbioza i prekomerno razmnožavanje enteropatogenih mikroorganizama. Posledica toga su razvoj patoloških procesa praćenih oštećenjem sluzokože želuca i creva sa nizom drugih poremećaja koji mogu dovesti i do intoksikacije.

Klinička slika ovog oboljenja nije karakteristična. Zapaža se smanjeno uzimanje hrane, a moguća je i pojava vomitusa, i dijareje. U slučaju hroničnog toka bolesti, zbog većeg gubitka vode, moguća je dehidratacija životinje, sa nizom posledičnih promena (gubitak kožnog turgora, naboranost i pojava sive boje kože i dr.). Trijas kod ovog oboljenja nije promenjen.

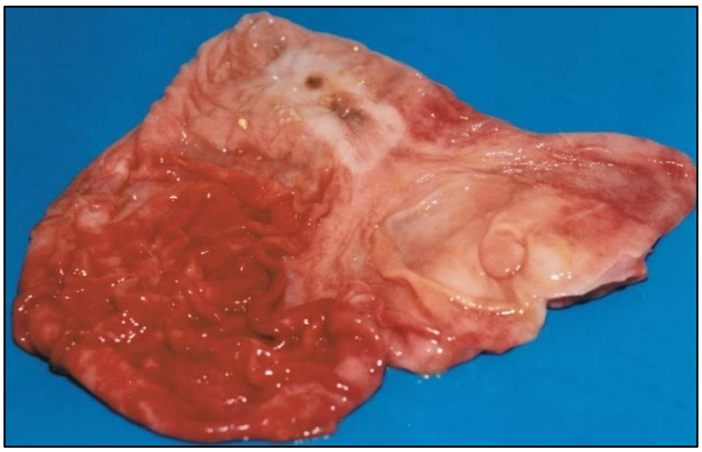
Patološko-anatomska slika je varijabilna i zavisi od prirode i količine unetih štetnih materija, kao i od vremena trajanja bolesti. U prvoj fazi oboljenja evidentne su promene koje karakterišu akutni kataralni gastroenteritis (inflamacija, otok, prisustvo sluzi i dr.), a karakteristične promene se nalaze najčešće na fundusnom delu želuca (slika 147), duodenumu i kranijalnim partijama tankih creva.

U slučaju dužeg trajanja bolesti i intenzivnijeg delovanja patogenih noksi, može se razviti hemoragični, fibrinozni ili difteroidno-nekrotični gastroenteritis, sa svojim karakterističnim manifestacijama. Hrana koja se pri obdukciji nađe u želucu ima organoleptički izmenjen izgled i miris. Kod dugotrajnog gastroenteritisa, kao posledica enterogene intoksikacije, mogu se naći i degenerativne promene u parenhimatoznim organima abdomena.

Klinička slika ne daje dovoljno elemenata za postavljanje tačne dijagnoze. Treba uzeti u obzir anamnestičke podatke o kvalitetu korišćene hrane, kao i o ranije korišćenoj hrani. U slučaju sumnje na neispravnost hrane treba mikrobiološki i hemijski ispitati aktuelno korišćenu hranu. Od značaja je i koprološki pregled na eventualne parazitoze. Diferencijalno-dijagnostički se isključuju svi oblici infektivnih oboljenja, s' obzirom da kod neinfektivnog gastroenteritisa telesna temperatura nije promenjena.

Terapija je uglavnom simptomatska. Iz digestivnog trakta treba što pre evakuisati sadržaj. Posle toga je obavezna stroga dijeta u toku 1-2 dana, ali bez ograničavanja vode za napajanje. Kao korisno se pokazalo dodavanje u vodu za napajanje određenih antibiotika (streptomicin,

ampicilin). Takođe, efikasna je i primena mravlje kiseline u dozi od 50-100 mg/kg telesne mase, čime se postiže antiinflamatorno, adstringentno i antibakterijsko dejstvo.
Suština preventive ovog oboljenja je u ishrani kvalitetnim hranivima, uz primenu opštih higijenskih uslova.



Slika 147.
Gastritis catarrhalis acuta.
Sluzokoža želuca je hiperemična i umereno zadebljana. Akutno kataralno zapaljenje želuca se često javlja kod svinja, može biti propratni znak nekog infektivnog oboljenja ili je posledica delovanja neinfektivnih agenasa.

PROLAPSUS (ISPADANJE) REKTUMA

Prolapsus rektuma označava protruziju rektuma čitavim obimom i debljinom kroz anus. Javlja se kod prasadi na sisi i starije prasadi i ređe kod starijih životinja. Za prolapsus rektuma uzrok je uvek povećanje intrabdominalnog pritiska koji nadjačava tonus muskulature u pelvisnoj duplji koja obezbeđuje normalan anatomski situs rektuma, postepeno ga istiskujući. Najčešće se javlja kao posledica zapaljenskih promena na sluzokoži creva, kod proliva i kod opstipacija. Prolapsus rektuma može nastati i kao posledica traume, takođe, češće se javlja kod muške prasadi čija je porođajna težina <1 kg, javlja se kod upornog kašlja, kod „gomilanja“ prasadi (jedno preko drugog) kada se drže u hladnijim uslovima, javlja se nakon primene nekih antibiotika, kod ishrane sa hranom koja sadrži visok procenat lizina (>20% od potrebne količine) i kod zearalenon toksikoze, a na njegovo učestalije pojavljivanje utiču i genetski faktori.
Klinička slika je karakteristična: iz anusa izlazi kobasičasta tvorevina (slika 148), koja ima izgled duguljaste tvorevine veličine 1-2 cm (kod prasadi na sisi), ili znatno veće formacije veličine 15-20 cm ili 30-40 cm kod većih svinja. U početku, sluzokoža prolabiranog dela creva je crvene boje, sjajna i vlažna, kasnije se osuši i potamni, zbog venske staze. Pri dužem trajanju, na sluzokoži creva se mogu uočiti manja ili veća oštećenja sa parcijalnom nekrozom. Životinje kod kojih se uoči prolaps rektuma se izdvajaju u zasebne bokseve.

Slika 148.
Prolapsus recti.
Prolabirani deo rektuma leži izvan anusa u vidu tamno-crvene kobasičaste tvorevine.

Terapija se sprovodi hirurškim zahvatom, tj. vraćanjem prolabiranog dela creva u provobitan položaj. Prethodno se izvrši dezinfekcija prolabiranog dela creva sa rastvorom nekog dezinficijensa i lagana masaža creva. Posle reponiranja prolabiranog dela creva stavlja se duvan-kesin šav, a 24 časa životinju ne treba hraniti. Ukoliko je prolabirani deo creva oštećen, nekrotičan ili jako edematozan pa se ne može vratiti u prvobitan položaj, treba pristupiti operativnom zahvatu, koji se izvodi na način, da se prolabirani deo creva opere i dezinfikuje, zatim kroz prolabirani deo creva sa „S“ iglom, a uz rub anusa pravi tzv. „krstasti“ šav. Potom se izvodi hirurška intervencija po principima operativne tehnike za ovu operaciju. Na osnovu iskustva, većina ovakvih slučajeva se rešava uspešno. U situacijama kada nije moguće hirurški reponirati prolabirano crevo indikovana je amputacija. Jedan od načina amputacije je upotreba tzv. rektalnog prstena ili PVC (plastične) tube (cevi). Tuba se postavlja u rektum tako da "prođe" analni sfinkter, a ligatura (obično gumena traka - gumica) što bliže anusu. Ligatura mora biti čvrsto stegnuta tako da prekine dotok krvi u prolaps. Ovim zahvatom, feces se može evakuisati kroz "prsten", a oštećeni prolabirani deo zajedno sa prstenom obično za 5-7 dana otpadne i akt defekacije se u potpunosti uspostavlja.

ATREZIJA ANUSA I REKTUMA (*Atresia recti et ani*)

Nedostatak anusa i rektuma je urođena anomalija, mada može nastati i spontano, koja se javlja kod prasadi, a karakteriše se nedostatkom anusa i rektuma ili samo nedostatkom anusa. Pri artreziji anusa, ne postoji analni otvor, a rektum se završava ispod kože na mestu gde bi trebalo da bude anus. Pri artreziji rektuma anus postoji ali je zatvoren. U slučaju atrezije anusa i rektuma, nema analnog otovora, niti karličnog dela rektuma.

Atrezija anusa i rektuma može da se zapazi kod prasadi posle nekoliko dana starosti, a prepoznaje se po povećanju obima abdomena, kao posledica nagomilavanja sadržaja i gasova u crevima i nemogućnosti fiziološkog pražnjenja creva (slike 149 i 150). Ponekad se javlja i povraćanje, naročito kod prasadi starijih od 5 dana. Kod neke prasadi sa atrezijom anusa može se primetiti na mestu anusa poluloptasta tvorevina. Kod ženske prasadi ponekad se može formirati "kloaka", odnosno takozvani *anus vaginalis*. Prasad s ovim anomalijama mogu živeti 15-20 dana. Razlog uginuća je autointoksikacija organizma, koja nastaje resorpcijom toksina stvorenih u crevima.

Kod atrezije anusa uspešno se primenjuje hirurški postupak. Posle hirurškog zahvata potrebno je aplikovati maksimalnu terapijsku dozu antibiotika, zatim pojačati motoriku creva, a nije loše primeniti i klizme. Kod atrezije rektuma hirurški zahvat ne rešava ovu anomaliju, jer se debelo crevo završava slepo, što znači da ne dopire do anusa. Životinje koje su imale ove anomalije treba isključiti iz priploda, da bi se onemogućilo nasleđivanje ove pojave.

Slike 149 (levo) i 150 (desno).

Nedostatak analnog otvora - *Atresia ani* (levo). Prepoznatljiv znak bolesti je povećan obim abdomena kao posledica nagomilavanja sadržaja i gasova u crevima (desno).

ZAPALJENJE PERITONEUMA (*Peritonitis*)

Peritonitis se relativno retko pojavljuje kod svinja, a može da se javi u dva oblika: kao difuzni i cirkumskriptni.

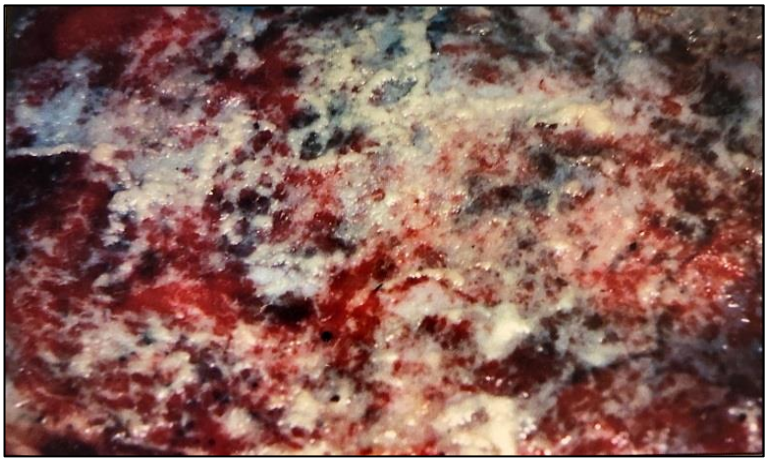
ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Najčešće nastaje kao posledica perforacije ulkusne lezije, ozlede stranim telima, pri većim invazijama parazita i sl. Uzročnici mogu da izazovu perforaciju creva i na taj način izazovu inflamatornu reakciju na peritoneumu. Česti uzročnici zapaljenja peritonealne šupljine su bakterije: *streptococcae, staphyloccocae, trueperella, E. coli,* mikoplazme i dr. Kod infektivnih oboljenja (npr. pastereloze, crvenog vetra i dr.), bakterije se krvotokom prenose na peritoneum, a zapaljenje peritoneuma može nastati i prenošenjem bakterija limfohematogenim putem ili direktnim izlivanjem infektivnog materijala sa apscesa na jetri i čestih umbilikalnih apscesa sa pupka koji je nehigijenski obrađen posle porođaja. U praksi, peritonitis se pojavljuje i kao posledica perforativne ozlede trbušnog zida, koji je povezan sa ovariektomijom krmača, carskim rezom i kastracijom muških životinja.
U slučaju rupture želuca i creva manjeg obima praćenih izlaskom sadržaja ili izlivanjem gnoja iz nekog apscesa, u peritoneumu se nasele i intenzivno razmnožavaju živi agensi. Ishod infekcije zavisi od patogenosti i broja bakterija. Razmnožavanjem bakterija i delovanjem njihovih toksina nastaje dilatacija kapilarne mreže peritoneuma pa se tečnost bogata belančevinama i ćelijskim elementima izliva u trbušnu duplju. Dešava se da posle resorpcije eksudata na površini peritoneuma ostanu samo fibrinske niti. Uništavanjem uzročnika lečenjem, odnosno posle prestanka delovanja uzorčnika, fibrin se resorbuje i uspostavlja se kontinuitet peritoneuma, mada se dešava da istaloženi fibrin može difuzno ili cirkumskriptno da slepi susedne organe.
Peritoneum je vrlo osetljiv, jer je dobro vaskularisan i inervisan i ima veliku resorptivnu površinu, zbog toga bakterije i njihovi toksini i drugi toksični produkti za relativno kratko vreme dospevaju u krvotok (septikemija) uzrokujući poremećaj opšteg zdravstvenog stanja životinje. Ishod može da bude smrt životinje i pre nego što se razviju uočljive promene na peritoneumu. Refleksni bol nastaje kao posledica inflamatornog procesa i iritiranja nervnih završetaka u peritoneumu, koji se potencira pritiskom na abdominalni zid, kao i pomeranjem organa trbušne duplje. Zbog bolova koji su prisutni, pokreti organa za varenje i kretanje životinje su svedeni na najmanju meru.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Bolest se manifestuje u tri oblika: akutnoj, subakutnoj i hroničnoj formi. U akutnoj formi peritonitis se najčešće javlja kao posledica ruptupe ulkusne lezije, a izliveni sadržaj stvara veliku, difuznu zapaljivu površinu u peritonealnoj duplji. U ovom slučaju znaci bolesti se javljaju veoma brzo i za 12-24 časa životinja ugine. Češći su slučajevi sporijeg razvoja peritonitisa, koji traju nekoliko dana (može čak 10-20 dana). U ovim slučajevima uginuća su ređa i proces obično prelazi u hronično stanje sa cikatrizacijom i stvaranjem sraslina sa pojedinim organima (creva, jetra, slezina i dr.).
Cirkumskriptni peritonitis koji se javlja posle kastracije i carskog reza, ne predstavlja neku opasnost za život životinja, ali čini da se povremeno javljaju digestivni poremećaji.
Septikemija nastaje kada bakterije i njihovi toksini savladaju odbrambene mehanizme imunskog sistema, prodru u krv i zatim se krvnim putem prošire po celom organizmu, uzrokujući metastatska zapaljenja i ostećenja tkiva. Inače, sepsa može biti perakutnog do hroničnog oblika, a klinički znaci zavise od toka bolesti i primarnog oštećenja u organizmu. Akutna sepsa počinje naglo, veoma visokom telesnom temperaturom i veoma ubrzanim pulsom i disanjem. Životinje prestaju da jedu, neraspoložene su, a vidljive sluzokože zažarene. Posle toga brzo se javljaju znaci upale pojedinih organa, peritoneuma, zglobova i dr. i veoma brzo nastupa kolaps i smrt. Hronični oblik peritonealne septikemije se ogleda povremenim povišenjem i smanjenjem telesne temperature (intermitentna temperatura) i dobro izraženim znacima peritonitisa. Početak oboljenja se ispoljava u vidu stenjanja, životinja oprezno leže i ustaje uz tapkanje zadnjim nogama. Postoji osetljivost trbušnog zida na dodir, apetit je smanjen, motorika creva prestaje, a defekacija je sve ređa sa dužim trajanjem bolesti.

Povremeno se javlja povraćanje i uporno traje sve do uginuća. Žeđ je pojačana, tako da životinja često stoji ili leži pored pojilice. Prisutni su otupelost i malaksalost, obolele životinje zbog bolova često škrguću zubima.
Kod blagih formi oboljenja u peritonealnoj duplji nalazi se veća količina seroznog eksudata, u kome osim belančevina, postoji neznatan broj neutrofila i deskvamisanih ćelija.
Primese fibrina u vidu tankih niti na površini peritoneuma su takođe prisutne. U nekim slučajevima površina peritoneuma je prekrivena debljim ili tanjim slojem fibrina, koji se vrlo lako skida (slika 151). Često se ističe međusobna slepljenost svih ili pojedinih organa trbušne duplje (creva, slezine, jetre i dr.) manjim ili većim količinama fibrina. Ruptura želuca i creva sa izlivanjem sadržaja u trbušnu duplju, uzrokuje stvaranje inkapsuliranih apscesa. Kod loše izvedene ovarijektomije krmača, carskog reza i kastracije muških životinja, u blizini rane ili okolo nje, nalazi se čvrsto vezivno tkivo.



Slika 151.
Peritonitis fibrinosa massiva. Istaložene fibrinske mase na parijentalnom listu peritoneuma. Debljina naslaga je različita, što zavisi od uzroka i dužine trajanja procesa.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničkih znakova bolesti i obdukcionog nalaza. Diferencijalno dijagnostički, kod ascitesa, u peritonealnoj duplji se nakuplja velika količina transudata, a abdomen je povećan i opušten do zemlje u težim slučajevima, a životinje su afebrilne, kod *Glässer*-ove bolesti, pored peritonitisa, prisutan je i perikarditis, pleuritis i artritis, a bolest protiče u perakutnoj i akutnoj formi, kod epizootijske virusne dijareje (PED) javlja se povraćanje, bolest se vrlo brzo širi i zahvata sve kategorije prasadi i starije svinje.

TOK I PROGNOZA

Peritonitis se javlja u akutnom i hroničnom obliku. Prognoza je nepovoljna, jer životinja može da ugine u svako doba. Kod hroničnog peritonitisa postoji mogućnost slepljivanja perikarda sa epikardom (*synechiae epicardiales*) koja dovodi do hronične srčane insufcijencije.

TERAPIJA

Terapija se usmerava na lečenje osnovne bolesti, i istovremeno, ako je neophodno na ublažavanje posledica srčane insuficijencije. Kod peritonitisa nastalog kao posledica carskog reza indikovana je primena procain-penicilina G, 10.000 IJ/kg/TM ili oksitetraciklina u dozi od 5-10 mg/kg/TM.

NAKUPLJANJE TEČNOSTI U TRBUŠNOJ DUPLJI (*Ascites*)

Ascites označava nakupljanje većih količina tečnosti u abdominalnoj duplji i seroznim šupljinama, a nastaje kao posledica poremećaja cirkulacije u portalnom krvotoku ili mezenterijalnim venama i limfinim sudovima. Transudat se može nakupljatiu potkožnom tkivu (*anasarca*), u abdomenu

(*hydroperitoneum seu ascites*), u toraksu (*hydrotorax*), u osrčju (*hydropericardium*), u zglobnim šupljinama *(hydrarthron*) i mozgu (*hydrocephalus*).

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Ascites najčešće nastaje kao posledica slabosti srca (zastoj krvi, visok pritisak i dr.) ili poodmakle hronične anemije (*hydraemia*), kao propratna pojava nekih oboljenja jetre (ehinokokus, ciroza), dugog gladovanja (*inanitio*) ili kaheksije, kao i svih stanja koja uzrokuju „nestašicu" belančevina u organizmu (hronični gnojni procesi, hronični prolivi i dr.) ili usled kompresije većih mezenterijalnih vena ili limfnih sudova (kompresije i tromboze), kao i u sklopu nekih drugih bolesti (tuberkuloza, leukoza, tumori i dr.).

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Životinje sa ascitesom se slabo kreću, apatične su, deluju umorno, i ne reaguju na dešavanja iz okoline. Posle kraćeg bolovanja naglo gube telesnu masu zbog čega većinu vremena provode u ležanju ili zauzimaju sedeći položaj. Abdomen im je povećan, na dodir hladan i opušten skoro do zemlje i ima izgled bureta sa ispupčenjem na najnižem delu abdomena. Auskultacijom abdomena čuju se šumovi zapljuskivanja, a perkusjom nad delom površine abdomena čuje se muklina sa jasno ograničenom linijom timpaničnog zvuka, koji daju creva napunjena gasovima. Životinja teško ustaje, a pri kretanju se brzo umara. U kasnijoj fazi bolesti pokretljivost im je sve slabija. U ovoj fazi prisutna je slabost i atrofija mišića usled gubitka velike količine proteina, mikro-i makro elemenata.
Tečnost koja se nalazi u abdominalnoj duplji po boji varira od bistre, kao voda, ili žućkaste boje pomešane sa izvesnom količinom fibrina (slika 152). Nastali hidrops na koži i sluzokožama pri dodiru ima karakteristike „hladnog" edema. Specifična težina transudata je oko 1.012-1.016, a sadržaj proteina je manji od 3,5%. Nakupljena tečnost vrši pritisak na okolne organe, a kao posledica toga ustanovljavaju se raznovrsni klinički znaci oboljenja poput otežanog disanja, otežanog rada srca i promene u centralnom nervnom sistemu.

DIJAGNOZA I TERAPIJA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i nalaza pri palpaciji i perkusiji abdominalnog zida. Pomeranjem životinje, pomera se i tečnost u abdominalnoj duplji, što sve ima uticaja na ponašanje životinje (teško disanje, apatija, slaba pokretljivost i dr.). Punkcijom abdomena i analizom tečnosti postavlja se difinitivna dijagnoza. S' obzirom da je bolest neizlečiva, prognoza je nepovoljna (*prognosis inphausta*).
Terapija je simptomatska. Punkcijom abdomena ispušta se tečnost, što se obavlja kada životinja stoji ili leži. Mesto punktiranja je najispupčeniji deo abdomena. Primena kardijaka i dijuretika, pojačavaju srčani rad i smanjuju nakupljanje tečnosti u abdominalnoj duplji.

Slika 152.
Ascites.
U trbušnoj duplji prisutna tečnost žute boje pomešana sa fibrinom.

PROMENE POLOŽAJA CREVA
(Dislocatio intestini)

Iako ređe, promene položaja creva kod svinja se dešavaju u praksi, a mogu se manifestovati u tipu volvlusa, invaginacije, torzije i dr.

ETIOLOGIJA

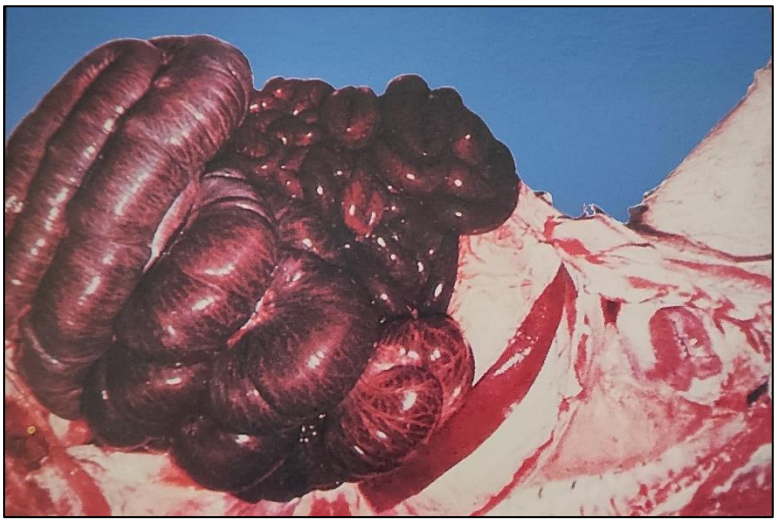
Promene položaja creva se uglavnom dešavaju kod mlađih kategorija svinja. Peristaltika creva kod mladh svinja je vrlo aktivna i ima više izgleda da dovede do promena položaja creva. Pored specifične ishrane, držanje svinja u zatvorenim objektima i na malom prostoru predstavljaju predisponirajuće faktore za nastanak bolesti. Pored toga, manipulacija životinjama (preterivanje, utovar, istovar i dr.), jurnjava i nagli pokreti tela za vreme hvatanja životinja stvaraju uslove za nastanak poremećaja položaja creva. Pojačana peristaltika kao posledica upotrebe neadekvatne hrane ili vode, infestacija crevnim parazitima i strana tela mogu da budu povod za nastanak invaginacije creva.

PATOGENEZA

Promene položaja tankih creva sa mezenterijumom, na mestu uklještenja, suženja, zavrtanja, savijanja i dr. uzrokuju poremećaje u lokalnoj cirkulaciji krvi. Kod prignječenja mezenterijuma, arterijska krv neprestano pritiče, a venskoj krvi je onemogućen izlaz zbog kompresije krvnih sudova što ima za posledicu nastanak sero-hemoragičnog prokvašenja i otok zahvaćenog dela creva. Zbog venske staze nastaje transudacija i nakupljanje sero-hemoragične tečnosti u lumenu creva i trbušnoj duplji. Cirkulatorne smetnje dovode u početku i do pojačanja peristaltike koju ubrzo smenjuje atonija crevne muskulature. U zahvaćenom delu creva nastaje acidoza što ima za posledicu nastajanje snažnih, grčevitih kontrakcija, koje izazivaju jake bolove, nemir i uplašenost životinje. Razlaganjem hrane i truljenjem sadržaja creva stvaraju se gasovi što ima za posledicu nastajanje meteorizma i destenziju zida creva. Bol postaje stalan, a svaki pokret tela povećava unutrašnji pritisak u abdomenu, što još više potencira bolnost. U daljem toku razvijaju se nekrotično-inflamatorne promene zahvaćenih delova creva često praćene peritonitisom. Pojava intoksikacije i posledičnog kardiovaskularnog kolapsa karakteriše teški stepen promena u položaju creva.

Volvulus creva
(*Volvulus intestini*)

Volvulus ili uvrnuta creva predstavlja stanje u kome dolazi do rotacije ili uvrtanja jednog segmenta tankog ili debelog creva oko svoje peteljke (mezenterijuma). Promene položaja (uvijanje) creva, najčešće po podužnoj osi mezenterijuma, su čest uzrok iznenadnog uginuća naročito starijih kategorija svinja. Uvijanje se najčešće deševa u smeru suprotnom od smera kretanja kazaljki na satu kada se životinja posmatra iz ventrokaudalnog pravca. Najčešće nastaje iznenadnim nepredviđenim naglim pokretanjem i naglim usporavanjem tela u kombinaciji sa promenama smera kretanja naročito kada su creva ispunjena većom količinom hrane, vode (nakon obroka) ili gasovima. Uvrnućem prednjeg mezenterijalnog korena (najčešća torzija) komprimiran je i *truncus jejunalis venae mesentericae cranialis* sa posledičnim razvojem discikličnih fenomena (pasivna hiperemija, edem, krvarenje) i na kraju nekroze (slika 153). Nekrotičnom procesu mogu podleći i okolna tkiva, često može biti zahvaćen i zid većeg krvnog suda (*arteriae mesenterialis* ili čak *aorte*) sa njegovom posledičnom rupturom i iskrvarenjem u trbušnu duplju.



Slika 153.
Volvulus intestini.
Zapleteni deo creva je tamno-crvene boje usled pasivne punokrvnosti.

Invaginacija creva
(*Invaginatio intestini*)

Invaginacija creva predstavlja uvlačenje pojedinih segmenata creva u lumen susednih delova. Sa uvlačenjem pojedinih delova creva povlači se i njegov mezenterijum čime se stvaraju uslovi za nastanak zastojne hiperemije. Zbog toga, invagirani deo creva, naročito sluzokoža, postaje tamno-crvene ili crno-crvene boje, edematoznog i hemoragično-infarciranog izgleda. Edem submukoze i hemoragično infarciranje mogu da dovedu do potpunog zatvaranja lumena creva. Dodirne serozne površine slepljuje istaloženi fibrin. Zbog poremećaja u kvotoku razvijaju se nekrotične i gangrenozne promene u zidu creva (slika 154). U slučajevima brzog razvoja procesa dolazi do letalnog završetka koji nastaje kao posledica akutne putridne autointoksikacije ili fibrinozno-gnojnog peritonitisa.
Uzrok nastajanja invaginacje je poremećaj u peristaltici creva.

Slika 154.
Invaginatio intestini.
Dodirne serozne površine su slepljene fibrinom. Zbog poremećaja u krvotoku razvijaju se nekrotične i gangrenozne promene u zidu creva.

KLINIČKA SLIKA

Promene položaja creva se manifestuju u perakutnom ili akutnom obliku. Životinje su uznemirene, ispoljavaju znake količnog bola, često menjajući položaj tela. Savremana na vreme obolele životinje naglo ustaju, hodaju „udarajući“ se zadnjim nogama po zidu abdomena. U početku životinje ređe defeciraju, u vidu neznatnih količina fecesa pomešanim sa sluzavom masom i krvlju. Posle kratkog vremena nastaje opstipacija, povremeno može doći do naduna želuca i povraćanja. Puls i disanje su ubrzani, a telesna temperatura u početku u granicama normale. Što bolest duže traje, veličina abdomena je više izražena, a sam zid veoma napet. Bol je sve izraženiji. Pri kraju bolesti količni

napadi jenjavaju, nastaje apatija, telesna temperatura opada ispod normalne granice, kvalitet pulsa i njegovo ubrzanje upućuju na pogoršanje stanja i bliski egzitus.

DIJAGNOSTIKA

Na osnovu kliničke slike se može posumnjati na dislokaciju creva, a dijagnoza se potvrđuje na osnovu patološko-morfološkog nalaza.

DIFERENCIJLANA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir: ezofago-gastrični ulkus, prenatrpanost i nadun želuca, prolapsus tankog creva u grudnu duplju, intestinalna adenomatoza (PIA), dizenterija, salmoneloza, infestacije crevnim parazitima, rupture unutrašnjih organa (jetra, slezina i dr.).

TERAPIJA

U terapiji se može primeniti urgentno medikamentozno lečenje, kao i hirurški zahvat. Ako ove procedure ne daju pozitivan rezultat, životinju treba uputiti na hitno klanje.

DIGESTOPATIJE MULTIKAUZALNE GENEZE

Epizootije iznenadnih uginuća tovljenika praćene nespecifičnom simptomatologijom, polimorfnim patološko anatomskim nalazom na gastrointestinalnom traktu, odsustvom tipičnog obrasca infektivnih oboljenja, nejedinstvna etiologija uz bezuspešne pokušaje saniranja i kontrole često predstavljaju ne lako rešiv (ponekad čak i frustrirajuć) problem.
Uzroci uginuća starijih kategorija svinja su često povezani sa pojavom različitih afekcija intestinalnog trakta. Svakako na prvom mestu po učestalosti i značaju su infektivne digestopatije i to najčešće endemskog karaktera, poput *E. coli, Clostridia, Brachyspira, Salmonella, L. intracelullaris* i druge infekcije, za koje u većoj ili manjoj meri postoji konzistentnost u eksprimaciji kliničke slike, patološko anatomskom nalazu, rezultatima laboratorijskih ispitivanja i drugim elementima bolesti, a za koje su dijagnostičke procedure i odgovarajuća terapija manje ili više poznate. Međutim, u situacijama pojave iznenadnih (perakutnih) uginuća većeg broja životinja sa različitim crevnim afekcijama, kada se ne može ustanoviti samo jedan (jedinstven) obrazac bolesti, uključujući kliničku sliku oboljenja, patološko anatomski nalaz i često diskrepancu u rezultatima laboratorijskih ispitivanja, i/ili kada ne postoji jedinstvena etiologija (kada svako uginuće predstavlja slučaj za sebe), definitivna (etiološka) dijagnoza, ili barem zaključak (verovatna dijagnoza) o uzrocima koji su doveli do uginuća nije jednostavan.
Abdominalna timpanija (*Tympania abdominalis)*, meteorizam želuca i creva (*Meteorismus intestinalis tenui et crassi)*, prepunjenost želuca i creva fermentiranom hranom (*Completio ventriculi et intestini; Dilatatio ventriculi et intestini ab alimentis)*, promene u crevima i hemoragični edemi u potkožnom i intermuskularnom vezivnom tkivu različitih telesnih regija (*Enteritis haemorrhagica*; *Oedema haemorrhagica subcutaneum et musculi sceleti spatii mandibulae, colli ventralis, regionis axillaris et femoris medialis; Oedema haemorrhagica subcutaneum et musculi regionum diversarum),* nespecifični kataralni gastroenteritisi (*Gastroenteritis catarrhalis acuta partim haemeorrhagica gradus gravis),* volvulusi (*Volvulus intestinalis),* prepunjenost abdominalnih organa krvlju (*Pletora*), prsnuće abdominalnih krvnih sudova uz unutrašnje iskrvarenje životinje (*Ruptura aortae abdominalis et exitus letalis per profluviam sanguinis interna (in cavo abdominis))*, intenzivni autolitički procesi posle smrti (*putrefactio cadaveris subitus*), su samo neka od stanja koja se pre svega dijagnostikuju na obdukciji uginulih životinja, čineći mozaik ustanovljenih promena vrlo šarolikim, bez očiglednog obrasca i/ili tentativnog uzroka uginuća na osnovu koga bi se eventualno mogla generisati lista diferencijalnih stanja i proceniti zdravstveno stanje svinja, koja istovremeno usložnjavaju napore na ustanovljavanju definitivne dijagnoze odnosno otkrivanju primarnih uzroka uginuća.

ENTEROHEMORAGIČNI SINDROM
SINDROM HEMORAGIČNOG ABDOMENA (SHA)

Kao poseban patološki entitet se izdvaja tzv. sidrom hemoragičnog abdomena SHA (engl. Hemorrhagic Bowel Syndrome - HBS). U literaturi se mogu pronaći ponekad kontradiktorni opisi ovog oboljenja, a predstavlja stanje koje se karakteriše pojavom iznenadnog (perakutnog) uginuća tovljenika sa nalazom intenzivnih krvarenja u alimentarnom tubusu sa ili bez prisustva krvnih koaguluma u lumenu tankih creva. U domaćoj literaturi opisi sličnih stanja ili čak identičnog patološkog entiteta su referisani kao „enterohemoragični sindrom".

ETIOLOGIJA I EPIZOOTIOLOGIJA

SHA nema jedinstvenu poznatu etiologiju niti postoje dominantni faktori rizika koji dovode do pojave ovog sindroma. Za učestaliju pojavu SHA u literaturi se pominju brojni faktori poput tehnologije ishrane, ambijentalnih činilaca, mikotoksina, navode se i infekcije sa anaerobima (*Cl. perfringens tip-A*) pa čak i neke alergijske reakcije, a verovatno da se radi i o njihovom sinergističkom delovanju obzirom da oboljenje nije moguće eksperimentalno izazvati. Najčešća diferencijalna stanja koja se dovode u vezu sa SHA su: intestinalni akcidenti (volvulusi - invaginacija, torzija, strangulacija), gastrični i ezofagogastrični ulkusi, bakterijske intoksikacije (*E. coli, Cllostridiae, Salmonellae, Brachyspirae*), krvavljenja u digestivnom traktu uzrokovana infekcijom sa *L. intracellularis*, parazitske infekcije praćene pojavom krvarenja u alimentarnom tubusu i krvi u fecesu ali i svi drugi etiološki faktori koji mogu biti uzrok perakutnog egzitusa životinje. Višegodišnjim posmtranjem je utvrđeno da se broj uginuća povećava pri visokim spoljnim temperaturama tokom letnjih meseci.

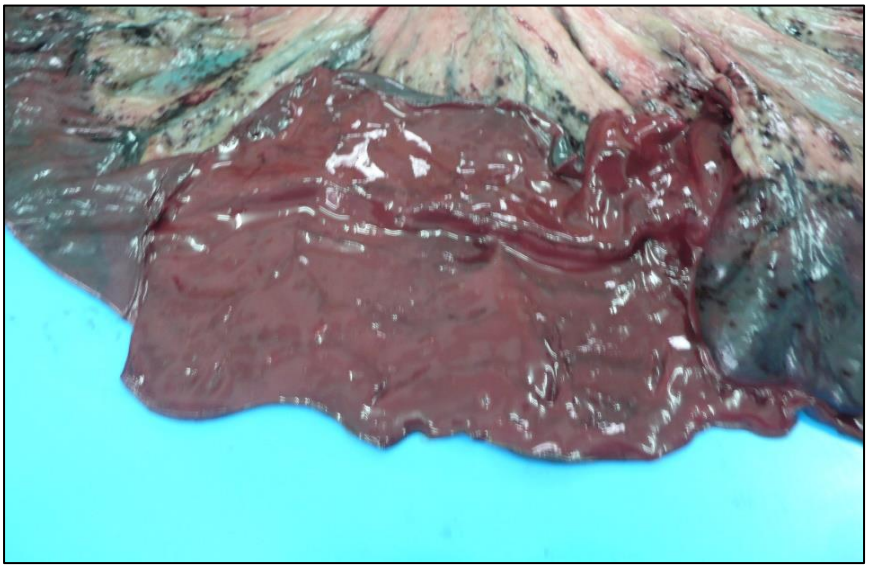
KLINIČKA SLIKA

U kliničkoj slici ovog sindroma karakteristična je pojava pojedinačnih iznenadnih uginuća naizgled zdravih svinja starosti od 2-6 meseci (najčešće 4-5 meseci) i samo u retkim slučajevima moguće je pratiti kliničke znake pre egzitusa životinje. Takođe, kod drugih životinja u grupi ne postoje nikakvi vidljivi znaci narušenog zdravstvenog stanja. Učestalost oboljenja može biti različita, tako se u nekim izveštajima pominje prevalencija od 2 pa čak do 10%. U retkim slučajevima se mogu zapaziti nespecifični znaci oboljenja, a koji odgovaraju simptomatologiji karakterističnoj za intenzivan abdominalni bol - abdominalna kolika. Životinja se nerado ili češće nikako ne kreće - stoji kao „ukopana", skiči, ekstremiteti su joj ekstenzirani, a glava i vrat povijeni ventralno prema abdomenu. Pred egzitus se može zapaziti intenzivna hiperemija koja vrlo brzo prelazi u bledilo kompletne kože i vidljivih sluznica, životinja nepomično leži sa široko otvorenim ustima. Afektirane životinje nemaju proliv, neposredno pred smrt su hipotermične i hiposenzitivne. Često, intenzivna vokalizacija (skičanje) dovodi do uznemiravanja i komešanja drugih svinja u grupi što može progredirati čak do agresivnog ponašanja svih svinja u grupi.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patološko anatomski nalaz karakteriše pojava izuzetno brzog razvoja autolitičkih procesa zbog čega je neophodno izvršiti obdukciju uginule životinje odmah nakon smrti. Kod uginulih životinja se brzo razvija timpanija (naduvenost) leša (slika 155), uočljivo je bledilo kože i sluznica i nalaz velike količine krvi u tankim crevima. Po pravilu, uginule životinje su u dobroj kondiciji i potiču iz grupa koje nisu bolovale od drugih uzgojnih bolesti. Želudac je dilatiran, zid mu je napet sa iniciranim subseroznim krvnim sudovima. U lumenu želuca se nalazi veća ili manja količina hrane, mada može biti i potpuno prazan. Creva su dilatirana (timpanična) i tamno-crvene boje, zid creva je istanjen i fragilan (krt), sluzokoža creva je, hiperemična i tamno crveno obojena, lumen tankih creva je ispunjen tamno crvenom tečnim sadržajem gušćeg viskoziteta, a mogu se naći i manji ili veći krvni koagulumi (slika 156). U cekumu se nalazi tamno obojen gust sadržaj (delimično svarena krv), koji može biti prisutan i u kaudalnim partijama debelih creva.

Slika 155.
Enterohemoragični sindrom (HBS).
Kod uginulih životinja se brzo razvija timpanija leša.



Slika 156.
Enterohemoragični sindrom (HBS).
sluzokoža creva je hiperemična i tamno crveno obojena, lumen tankih creva je ispunjen tamno crvenim sadržajem gušćeg viskoziteta.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika SHA se bazira na patoanatomskom i histopatološkom nalazu. Međutim, sumnja na pojavu SHA, se može postaviti tek nakon isključenja svih stanja koja dovode do pojave krvavljenja u digestivnom traktu, i svih drugih uzroka koji mogu biti povod perakutnog uginuća, drugim rečima dijagnoza SHA je zavisna od ustanovljavanja etiološke dijagnoze svih pojedinačnih uginuća, uz istovremeno detaljno sagledavanje i procenu ambijentalnih uslova i okruženja u kome životinje borave uključujući i menadžment ishrane na farmi.
Vrlo često bakteriološkim pregledom se iz creva izoluje *Clostirudium perfringens* tip A u znatnoj količini, koji je najverovatnije odgovoran za stvaranje velike količine gasova, čija je posledica timpanija leša i brz razvoj postmortalnih autolitičkih promena.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Obzirom da makroskopske patoanatomske promene kod SHA nisu visokospecifične, kao moguće uzroke naglog uginuća treba isključiti volvulus, ezofago-gastrični ulkus (EGU), proliferativnu intestinalnu adenomatozu (PIA), bakterijske enterotoksemije uzrokovane sa salmonelama, hemoragčonim *E. coli* (EHEC) sojevima i klostridijama.

LEČENJE

Zbog vrlo kratkog kliničkog toka bolesti koji po pravilu završava smrću životinje, lečenje nije moguće sprovesti, odnosno svaka eventualno primenjena terapija obično „kasni“.

PREVENTIVA

Postoje preporuke da se bolest može prevenirati primenom antibiotika hlortetraciklina u dozi od 100g/t hrane (*Aureomycin*).

EZOFAGO-GASTRIČNI ULKUS (*Ulcus oesophagogastricum*)

Ezofago-gastrični ulkus (EGU) ili čir, predstavlja erozivno-ulceroznu alteraciju ezofagealnog dela sluzokože želuca. Najčešće se pojavljuje kod svinja starih od 3-6 meseci, mada se oboljenje javlja kod svinja svih starosnih kategorija sa značajnim varijacijama u prevalenciji i težini oboljenja od zapata do zapata.

ETIOLOGIJA

Etiologija odnosno etiološki faktori koji dovode do nastanka EGU još uvek nisu u potpunosti rasvetljeni. Oboljenje je najverovatnije multifaktorijalne etiologije i predstavlja kulminaciju delovanja više različitih fakotra rizika. Do danas, faktori rizika za nastanak EGU su detektovani u vreme najveće incidencije pojave oboljenja u zapatu i uglavnom su ustanovljeni empirijski. Međutim, nedvosmisleno je utvrđeno da narušavanje fiziološkog obrasca ishrane kao i povećana incidencija respiratornih oboljenja predstavljaju najznačajnije faktore rizika za nastanak bolesti.
Komponente koje ulaze u sastav hrane, kvalitet i fizička svojstva kompletne krmne smeše, kao i način i obrazac hranjenja predstavljaju značajne faktore rizika za nastanak oboljenja, a jedan od najznačajnijih je diskontinuitet i/ili potpuni prekid unosa hrane (anoreksija). Gladovanje predstavlja pouzdnanu metodu za izazivanje ulkusa kod eksperimentalnih životinja, a vrlo često, pogotovo u većim zapatima, do prekida unosa hrane dolazi skoro redovno bilo zbog tehničkih problema na sistemima za snabdevanje hranom ili pak ljudske greške u procesu hranjenja životinja. Prelazni periodi odnosno periodi tranzicije u obrascu hranjenja, prelazak sa jedne na drugu hranu, na primer u vreme zalučenja, prevođenja životinja u predtov, vreme dojenja i dr. predstavljaju periode visokog rizika za nastanak ulkusa.
Infektivna oboljenja uzrokuju pojavu inapetence i anoreksije koje se manifestuju u neredovnom i smanjenom unosu hrane. Tako, pojava akutnih respiratornih oboljenja je u direktnoj korelaciji sa povećanjem incidence pojave ulkusa. Respiratorna oboljenja pored toga što uzrokuju inapetenecu, dovode i do povećanja nivoa histamina koji je snažan stimulator sekrecije hlorovodonične kiseline. Povećana incidencija pojave ulkusa se povezuje sa simultanom infekcijom sa PRRSV i PCV2 kao i *Actinobacillus pleuropneumoniae* infekcije.

Ostali faktori rizika koji se često dovede u vezu sa povećanom indicidencom nastanka ezofagogastričnog ulkusa su:

- Ishrana životinja sa fino usitnjenom (brašnastom hranom) hranom čije su partikule <400 μm.
- Ishrana peletiranom hranom (za pripremu peleta se korisiti fino usitnjena hraniva).
- Visokokoncentrovana hrana sa malo vlakana.
- Različiti fakotri stresa (anksioznost, strah, bol, umor, post-transportni i socijalni stres, loši ambijentalni uslovi i dr.).
- Visoke spoljašnje temperature – dovode do dramatičnog smanjenja konzumacije hrane.
- Anoreksija zbog bolesnog stanja ili narušenog obrasca ishrane životinja (mali broj hranidbenih mesta – kompeticija za hranu, ograničen pristup izvorima vode – naročito izraženo u letnjim

mesecima, kvarovi na sistemima za ishranu i napajanje životinja – ne konzistentnost u ishrani i napajanju životinja, dugi među-obročni intervali i dr.),

- Višak bakra u hrani, uz manjak cinka (ukoliko se u kompletnoj krmnoj smeši dodaju stimulatori rasta na bazi *Cu* (bakra) (ili ga ima u višku u hrani), treba voditi računa o njegovom nivou, a naročito onda kada se smeša dobro ne izmeša, takođe, ukoliko u kompletnoj krmnoj smeši nema dovoljno *Zn* (cinka) (Cink-oksid nije resorptivni cink) uz visok nivo *Cu,* mogu se javiti ulceracije na sluzokoži želuca.
- *Ad libitum* dijeta sa surutkom ili obranim mlekom.
- Hrana sa visokim sadržajem pšenice ili kukuruza (u poređenju sa ječmom ili sirkom sa/ili manje proteina).
- Visok nivo nezasićenih masti u ishrani, često u vezi sa nedovoljno vitamina E.

Infektivna etiologija (*Helicobacter pylori*) i upotreba nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) su dokazani kao uzročnici ulkusne bolesti kod ljudi sa ulkusnim alteracijama na žlezdanom delu želuca (fundus, pilorus). Međutim, za razliku od ljudi, kod svinja ulkusne alteracije se pre svega pojavljuju na ezofagealnom delu želuca (*pars oesophagea*) koji je prekriven sluzokožom obloženom pločasto slojevitim epitelom koja predstavlja „nastavak" sluzokože jednjaka u ezofagealnom delu želuca. Takođe, kod svinja nije u potpunosti dokazana infektivna etiologija ulkusa. Nekoliko infektivnih agenasa se dovodi u vezu sa nastankom ulkusa svinja pre svega *Helicobacter suis* i *Gastrospirillum spp*. U slučajevima težih epizootija pojave EGU, iz lezija se često izoluje PCV-2, a EGU predstavlja skoro redovnu posledicu influence svinja (SIV) i kompleksa respiratorne bolesti svinja (PRDC), naročito tokom letnjih meseci.

PATOGENEZA

Bez obzira na uzrok ili faktor rizika, smatra se da EGU nastaje zbog poremećaja normalne funkcije rada želuca. Promenjen gradijent pH sadržaja želuca između terminalnog jednjaka i pilorusa i zakiseljenost (acidoza) u ezofagealnom delu želuca uzrokovana prekomernim gastrin-stimulisanim lučenjem hlorovodonične kiseline uzrokuje pre-ulceroznu hiperkeratozu sluzokože ezofagealnog dela želuca koja progredira u parakeratozu i nastanak fisura na sluzokoži. Superficijalni sloj sa normalnih 10-20 slojeva, hiperplazijom, dostiže 60-80 slojeva (keratoza i hiperkeratoza). Prekomerna „visina" epitela dovodi do poremećaja u snabdevanju sa hranljivim materijama površinskih ćelija i istovremeno gubitka međućelijskih veza (*tight junctions*) sa postepenim međusobnim „razdvajanjem" ćelija (fisura), čime je omogućeno prodiranje želudačnog soka u nastale erozije. Ovakvi delovi se lako sljušte, uklanjajući većinu epitelnih slojeva. Superficijalni sloj ćelija se ubrzano gubi – destruiše, ostaju ogoljeni vrhovi papliarnog sloja *proprie* koji podležu nekrotičnim fenomenima. Erozije se brzo šire i zahvataju kompletan kardijačni region želuca rezultujući u pojavi zadebljanja sluzokože (edem) sa jasnim ograničavanjem od žlezdanog dela. Istovremeno nastaje dilatacija i erozija krvnih sudova *proprie* čime započinje krvarenje. Ako su u pitanju manja krvarenja u kliničkoj slici se uočavaju znaci melene, opšte bledilo i anemija, međutim, ukoliko erodira nekoliko većih krvnih sudova, životinja veoma brzo ugine usled masivnog iskrvarenja. Ovakav aktivan ulkus ili nastavlja da krvari i ima tendenciju širenja ili zaceljuje. Ako prevlada proces reparacije, nastaje jedan od dva tipa hroničnih ulkusa. Prvi se karakteriše formiranjem fibroznog tkiva i kontrakcijom područja prethodno aktivne ulceracije. Drugi tip hroničnog ulkusa nastaje ukoliko se delovanje inzulta nastavi, a praćen je krvarenjima i nastankom dubljih erozija koje mogu zahvatiti *laminu propriu*, a „produbljivanjem" procesa i *laminu muscularis mucosae*. „Prodiranjem" procesa u submukozu i dublje slojeve zida želuca nastaje penetrantna ili perforirajuća ulkusna alteracija.
Kod nekih životinja ulkus može sponatano zaceliti i sluzokoža reepitelizovati, dok ponavljajući erozivni procesi rezultuju pojavom striktura terminalnog jednjaka ili ezofagelane regije želuca.

KLINIČKA SLIKA

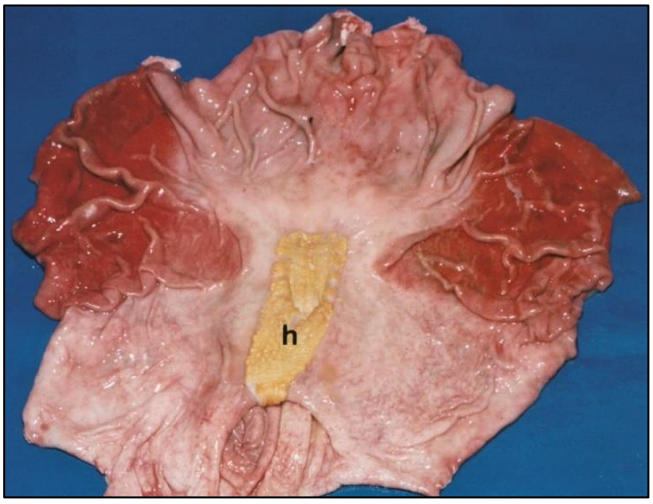
U kliničkoj slici bolesti dominiraju znaci koji odražavaju gubitak krvi povezan sa ulkusnom lezijom. Veoma često, životinja koja je naizgled poptuno zdrava za samo nekoliko sati se pronađe uginula sa

znacima izrazitog opšteg bledila, a ovaj oblik ulkusne bolesti je često opisan kao perakutni ili akutni oblik oboljenja.
Ukoliko je prisutno postepeno i/ili povremeno krvarenje iz ulkusne lezije, bolest se ispoljava kliničkim znacima anemije poput bledila kože i vidljivih sluznica, opštom slabošću, letargijom, anoreksijom i ubrzanom frekvencom disanja. Pored toga kod nekih životinja se uočava pojava crnog katranastog fecesa blažeg ili jačeg intenziteta (melena) koji se evakuiše kontinuirano ili intermitentno, znaci abdominalnog bola praćenih „izvijanjem" leđa, škrgutanje zubima i povraćanje. Rektalna temperatura afektiranih životinja je obično ispod normalne. U većim aglomeracijama često se dešava da se opisani znaci bolesti ne zapažaju, već se životinje nađu mrtve bez prethodnih znakova bolesti, a često prisustvo konkurentskih bolesti prikriva znakove ulkusa. Ovakav oblik je opisan kao subakutni ili hronični tok oboljenja, a ukoliko je bolest prolongirana kod afektiranih životinja se mogu uočiti slabiji apetit, anoreksija, gubitak telesne mase i mršavljenje.
Ulkusi mogu nastati veoma brzo i isto tako zaceliti tako da je teško uspostaviti korelaciju između stepena lezija i ostvarivanja proizvodnih performansi tokom različitih faza života. Čest dokaz postajanja ulkusne alteracije u nekoj fazi života životinje je postojanje cikatrizacije i/ili fibroze i smanjenje površine ezofagealne regije na želucu koje se otkriva na liniji klanja. U nekim slučajevima ezofagealna regija je potpuno uništena sa posledičnom stenozom jednjaka, a kod tih životinja su česta povraćanja odmah nakon uzimanja hrane, a koje nakon akta povraćanja nastavljaju sa konzumacijom hrane. Kod ovih svinja, pored očuvanog apetita zapaža se usporen rast i produženje proizvodnog ciklusa, što značajno utiče na rentabilnost proizvodnje.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

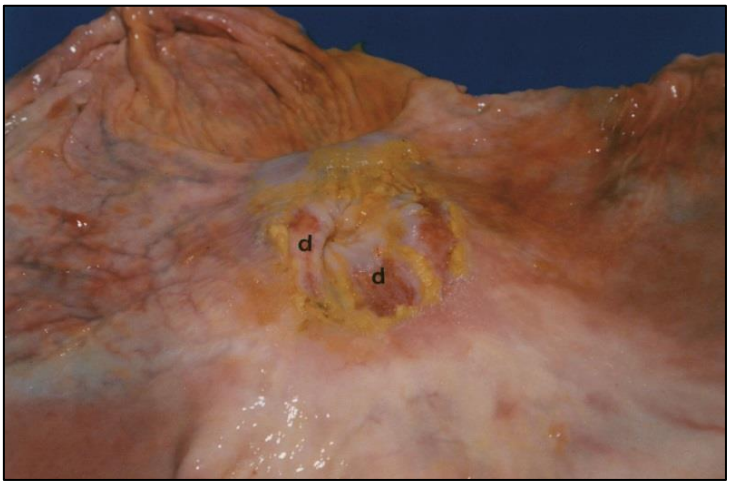
U slučaju akutnih uginuća zbog iskrvarenja, leševi uginulih svinja su izrazito bledi i uglavnom u dobroj kondiciji. Lumen želuca je ispunjen manjom količinom nezgrušane krvi i obilnim krvnim koagulumom pomešanih sa manjom količinom hrane (slika 160). Krvni koagulum u želucu u slučaju opsežnijih krvarenja je obično adheriran na površinu ulkusa. U tankim crevima se takođe može nalaziti katranasto crn hemoragični sadržaj mada je krv tamno crvene ili katranasto-crne boje uglavnom prisutna u debelim crevima kao melena.
Patomorfološke promene ustanovljene na ezofagogastričnoj regiji želuca se razlikuju nalazom različitih faza ulceroznog procesa u kome se ističe intenzivna proliferacija epitela (hiperkeratoza) sa parakeratotičnim promenama (slika 157). Ulkusne lezije se razlikuju po svojoj veličini, obliku, broju i dubini procesa. Hiperkeratoza se pojavljuje kao rapava, nepravilno naborana, žuta (zbog prebojavanja sa žuči) ili žuto-braon naslaga, koja znanto nadvisuje okolnu žlezdanu sluzokožu. Često se mogu uočiti i žućkaste ili braon-žućkaste naslage u obliku ostrvaca najviše lokalizovanih na *margo plicatusu* ili oko ulaza ezofagusa (slika 158). Mogu biti priustne i čvrste keratinizirane tvorevine, a takođe i tanka žućkasta ili braon-žućkasta mesta na radijalnim naborima koji teku prema ulazu ezofagusa. Ove naslage se veoma lako sljušte ostavljajući lezije skoro redovno prisutne uz granično područje žlezdane i ezofagelane sluzokože. Defekti su crvenog dna i veličine 1-8 cm. U subakutnom toku bolesti ustanovljen je manji broj ulkusnih alteracija koji se ističu opsežnijim i dubljim lezijama sluzokože sa upadljivijim bujanjem granulacionog tkiva u dnu eliptičnog ili polumesečastog oblika lociranih uz *margo plicatus*.
Hronični ulkusi se karakterišu izrazitim ulkusnim lezijama bez jasnih granica do dubokih defekata čitavog ezofago-kardijačnog područja. U slučajevima kada je ulkusnim procesom zahvaćen ceo ezofagelani region, ulkusni defekt ima izgled kraterastog udubljenja sa glatkim uzvišenim rubovima, a dno ulkusa može biti glatko tako da se može protumačiti kao normalno tkivo (slika 159).
Mnogo ređa komplikacija je perforacija ulkusa želuca koja nastaje „razjedanjem" svih slojeva zida želuca. Perforacija je najčešća u trbušnu duplju, kada u većini slučajeva nastaje peritonitis koji završava smrću. U nekim slučajavima ne dolazi do razvoja peritonitisa, a smrt nastane sbog intoksikacije kao posledica izlučivanja želudačnog sadržaja pre razvijanja zapaljenskih procesa na peritoneumu. Pojava ulceroznih promena na distalnom delu jednjaka ređe dovodi do perforacije i izlivanja sadržaja želuca u torakalnu šupljinu, a kao posledica ovih izliva pojavljuje se ihorozni pleuritis ili gnojni apscesi.
Mikroskopski, u ranim stadijumima procesa ulceracije najznačajnija promena je parakeratoza sa ili bez površinskih erozija. Kada nastanu erozije, subepitelna tkiva i krvni sudovi *lamina propria* su izloženi

delovanju želudačnog sadržaja koji uzrokuje difuznu nekrozu i krvarenja karakteristična za aktivni ulkus. Nekroza se karakteriše tamno obojenom, bazofilnom reaktivnom zonom na površini. Ova površina se sastoji od nekrotičnog tkiva koje sadrži veliki broj degenerisanih inflamatornih ćelija, najčešće mešavinu makrofaga, neutrofila i limfocita. Pored toga kod akutne aktivne ulceracije uočava se znatan edem *lamine propriae*, submukoze i *muscularis mucosae*. U *lamini proprii* se zapažaju trombozovani krvni sudovi, a u submukozi i znatna dilatacija limfnih sudova. U hroničnom stadijumu ulceracija se karakteriše nakupljanjem fibroznog tkiva u *lamini proprii*. Fibrozno tkivo može biti u stanju mirovanja ili pak aktivno kada je prožeto brojnim inflamatornim ćelijama sa piknotičnim jedrima. Aktivno fibrozno tkivo se sastoji od primetno degenerisanih plimorfonuklearnih ćelija, fibroblasta i brojnih limfocita. Znatna proliferacija fibroblasta je primetna na mestima gde ulkus aktivno napreduje, a ovo tkivo postaje veoma vaskularizovano.



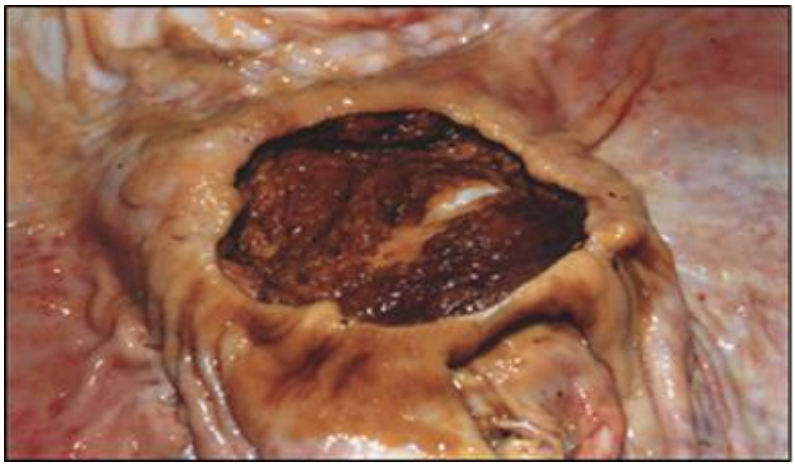
Slika 157.

Hyperceratosis mucosae partis proventricularis.
Kutana sluzokoža pokazuje znake intenzivnog orožavanja. Promenjeni epitel deskvamira, pa iz ove preulcerozne faze sledi dalja evolucija ulceroznog pocesa.



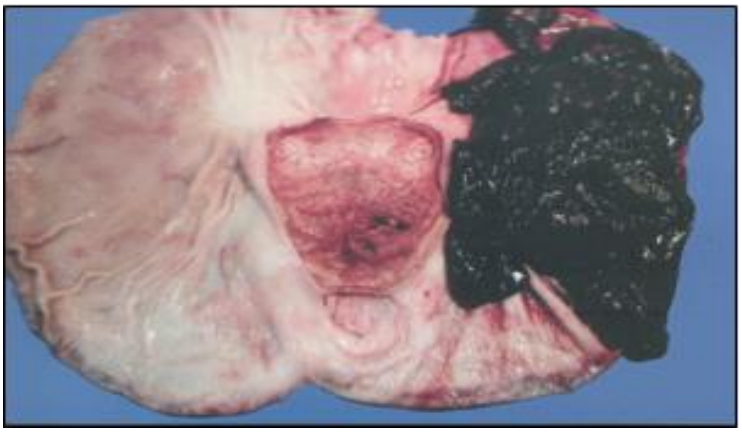
Slika 158.

Desquamatio mucosae partis proventricularis.
Ispod deskvamisanog epitela otkrivaju se plitki defekti (d)
(preulcerozno stanje).



Slika 159.

Ulcus oesophagogastricum.
Kraterasto udubljenje u predelu *pars proventricularis* želuca.



Slika 160.
Ulcus oesophagogastricum.
Pored ulkusne lezije sa nalazi krvni ugrušak kao posledica erozije krvnog suda, a obično pri obdukcionom pregledu ima oblik želuca.

DIJAGNOSTIKA

Na osnovu kliničkih znakova anemije i melene moguće je posumnjati na ezofago-gastrični ulkus. Iznenadna uginuća sa izrazitim bledilom leševa i postmortalnim nalazom akutnog krvarenja i ulkusnih lezija na *pars oesophagea* žuluca potvrđuju dijagnozu.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički, patomorfološki nalaz kod ezofago-gastričnog ulkusa pre svega treba razlikovati od nalaza kod intestinalne adenomatoze (PIA), dizenterije, salmoneloze i enterohemoragičnog sindroma svinja.

LEČENJE

Primena lekova koji ubrzavaju koagulaciju krvi ne daju zadovoljavajuće rezultate. Međutim, u pojedinim slučajevima sa uspehom se primenjuju antacidna sredstva (*aluminijum hidroksid* i *magnezijum silikat*) koja se mogu dodati u hranu (do 2-3%). Obzirom da je u svim slučajevima lečenje simptomatsko, preporuka je da se aplikuju infuzioni rastvori, peparati za nadoknadu gvožđa, vitamini C, K, B-kompleksa, Ca-boroglukonat i trankilajzeri. Indikovana je i *per/os* primena adstrigentnih prepata (*Acidum tannicum*) kao i preparata koji štite sluzokožu. Za vreme lečenja, životinje treba izdvojiti u zasebne bokseve i zaštiti od delovanja stresa.

PREVENTIVA

Uzrok pojave ulkusa nije lako ustanoviti, a vrlo često ostaje i potpuno nepoznat. Takođe, saniranje i smanjenje prevalencije ulkusa je vrlo kompleksno i neizvesno, zbog čega nije moguće dati precizne preporuke za rešavanje ovog problema. Preveniranje bolesti se svodi na otklanjanje predisponirajućih faktora rizika za nastanak ulkusa.
Preparati koji usporavaju pražnjenje želuca su se pokazali donekle efikasnim. Ustanovljeno je da melatonin, koji uzrokuje hipomotilitet digestivnog trakta, kada se aplikuje u dozi od 2,5 g/t hrane dovodi do manje incidence pojave ulkusa. Takođe hrana obogaćena natrijum-poliakrilatom uzrokuje duže zadržavanje hrane u želucu svinja ćime se takođe smanjuje incidencija pojave ulkusa.

BOLESTI JETRE I PANKREASA

HEPATOZE
(*Hepatosis*)

Hepatoze pripadaju grupi distrofija jetre, koje se sa aspekta etiologije mogu podeliti u dijetetske, toksične i infektivno-toksične. U praksi se često pojavljuju, a najznačajniji uzroci su jednolična i deficitarna ishrana, mikotoksini i nepovoljni uslovi držanja i smeštaja životinja.
Delovanjem različitih toksičnih materija endogenog i egzogenog porekla u jetri nastaju degenerativne promene i nekroza hepatocita odnosno tkiva jetre. U većini slučajeva promene su reverzibilnog karaktera čiji intenzitet i raširenost zavise od vremena delovanja štetne nokse. Najčešće nastaju centrolobularna oštećenja hepatocita kao posledica delovanja toksičnih materija iz digestivnog trakta. Najfrekventnija je dijetetska hepatoza, međutim i toksična hepatoza uzrokovana sekundarnim metabolitima plesni (mikotoksinima) se u praksi relativno često sreće.
Vrlo često, promene na jetri se javljaju u okviru nekih drugih primarnih oboljenja bakterisjke, virusne i parazitske etiologije koje se označavaju kao sekundarne hepatopatije kod kojih preovlađuju infektivno-toksične alteracije i reaktivno upalni procesi.
U primarne hepatopatije se ubrajaju: masna jetra sisančadi, dijetetska hepatoza, toksična distrofija, i ciroza.

MASNA JETRA PRASADI SISANČADI
(*Steatosis hepatis porcellorum*)

Zamašćenje jetre novorođene prasadi opisano je pod različitim nazivima kao enzootska hepatoza, degeneracija jetre, hepatodistrofija, steatoza jetre i dr. Javlja se kod pojedine ili kod više sisančadi iz istog legla, najčešće u starosti od 1-14 dana života. Prema navodima nekih autora nastaje još za vreme intrauterinog života odnosno u poslednjoj trećini graviditeta. U zapatima, u kojima je frekvenca ove pojave učestala, postoji značajan gubitak prasadi bez jasno izraženih kliničkih simptoma poremećaja zdravlja.

ETIOLOGIJA

Etiologija ovog oboljenja još nije u potpunosti razjašnjena, mada se centralna uloga u steatoznoj metamorfozi hepatocita pridaje poremećaju u prometu masti. Ovi poremećaji mogu biti uslovljeni različitim faktorima, ali se akcenat u današnjoj savremenoj svinjarskoj proizvodnji pre svega stavlja na nutritivne aspekte. Hipoksija sa deficitom lipotropnih supstanci još u vreme intrauterinog života, odnosno u ishrani krmača u drugoj polovini graviditeta predstavljaju okidač za nastanak ireverzibilnih metaboličkih procesa u hepatocitima. Sigurno, da u etiologiji masne degeneracije jetre značajno participiraju sekundarni metaboliti plesni odnosno mikotoksini koji na različitim nivoima utiču na metabolizam ćelije inhibirajući sintezu lipotropnih supstanci neophodnih u transportu masti iz jetre.

PATOGENEZA

Prema zadatku u organizmu, masti se dele na labilne i stabilne. Labilne masti u organizam dolaze hranom ili se stvaraju iz ugljenih hidrata i nekih aminokiselina. One se sastoje od neutralnih masti i služe za normalnu izmenu materija koja se obavlja u hepatocitima, a višak se deponuje u masne depoe. Iz masnih depoa neutralne masti se mogu aktivirati i biti transportovane u jetru ili druge organe.
Uloga jetre u metabolizmu lipida se ogleda u: beta oksidaciji masnih kiselina do acetil koenzima A koji se uključuje u *Krebs*-ov ciklus trikarbonskih kiselina iz koga se dobija energija; u esterifikaciji slobodnih masnih kiselina u trigliceride, koji u kompleksu sa apoproteinima formiraju lipoproteine vrlo male gustine (VLDL), koji se transportuju u krvnu plazmu i sintezi fosolipida i holesterola iz masnih kiselina.
U nastanku masnih promena u hepatocitima značajna su četri faktora: povećano dovođenje masti posle crevne resorpcije; povećano dovođenje masnih kiselina iz masnih depoa; smanjenje oksidacije

masti u hepatocitima; smanjena sinteza apoproteina, a time smanjena produkcija i oslobađanje lipoproteina vrlo mlale gustine (VLDL) iz hepatocita.
Uzroci masne metamorfoze u hepatocitima su mnogobrojni, a najčešći su: hipoksija sa smanjenjem sadržaja O_2 u krvi, anemija, trovanje sa CO, trovanja preko slobodnih kiseoničkih radikala, intoksikacija sekundarnim metabolitima plesni (mikotoksinima), sa posledičnom peroksidacijom nezasićenih masnih kiselina fosfolipida membrana hepatocita, nedostatak esencijalnih masnih kiselina, metionina ili holina, nedostatak vitamina B-kompleksa, prvenstveno vitamina B_{12}.
Svi nabrojani mehanizmi nemaju podjednak značaj i u određenim situacijama mogu učestvovati dva ili više mehanizama, a od posebnog značaja su poslednja tri koja se sreću kod svinja u vezi sa dijetetskom hepatozom i predstavljaju najznačajnije biohemijske mehanizme koji dovode do povećanog nakupljanja masti u jetri i smanjenja sekrecije lipoproteina iz hepatocita.
Fosfolipidima pripada centralna uloga u lipotropnim i antilipotropnim dešavanjima u jetri. Molekuli fosfolipida se sastoje iz jednog hidrofilnog i jednog hidrofobnog dela. Hidrofilni deo čini polarizovana grupa holina u estarskoj vezi sa glicinom i fosfornom kiselinom, a hidrofobni deo se sastoji od nepolarizovanih ostataka masnih kiselina. Supstance sa ovakvim fizičko-hemijskim svojstvima deluju kao emulgatori, zbog čega su fosfolipidi važni za ugradnju triglicerida u hilomikrone, bitan oblik prenosa neutralnih masti.
Sa druge strane**,** holin učestvuje u sintezi fosfolipida u ćelijama i deluje kao davalac metil grupa u reakcijama transaminacije i u hepatocitima ima važnu ulogu u sintezi lipoida, posebno fosfolipida bioloških membrana i acetilholina. Holin je kvarterna amonijumova baza u estarskoj vezi sa glicinom i fosfornom kiselinom ugrađen u fosfolipid lecitin. Nastaje iz etanolamina dekarboksilacijom produkata aminokiseline serina, tako što se etanolamin - holin (holamin) metiluje labilnim CH_3 grupama metionina. Pri toj sintezi kao kofaktor metilovanja odnosno transmetilovanja učestvuje tetrahidrofolna kiselina i kobalamin-vitamin B_{12}. Vitamin B_{12} učestvuje u dve reakcije u kojima služi kao koenzim. Prva je metilacija homocisteina u metionin, a druga je reakcija izomerizacije malonil koenzima A u sukcinil koenzim A.
Dakle, deficit holina i njegovih prekursora (serin, etanolamin, metionin) dovodi do simptoma deficita. Nedostatak holina dovodi do smanjenja sinteze fosfolipida koji učestvuju u transportu masti iz jetre.
Takođe vrlo kompleksni mehanizmi delovanja sekundarnih metabolita plesni kao krajnji rezultat imaju inhibiciju sinteze fosfolipida.
Posmatrano u širem kontekstu ovih složenih biohemijskih procesa jasno je da ukoliko se sinteza fosfolipida "zakoči" zbog nedostatka holina ili se iz bilo kog drugog razloga poremeti prenos masti između jetre i masnog tkiva, posledica toga je nakupljanje masti u jetri.

KLINIČKA SLIKA

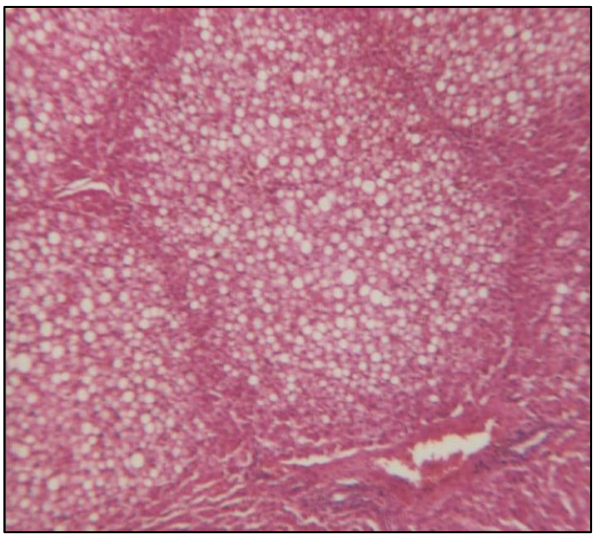
Oboljenje uglavnom protiče asimptomatski. Eventualno kod težih oblika oboljenja se može uočiti slabije napredovanje prasadi, postepeno mršavljenje iako prasad sisa i pojava avitalne prasadi. Obolela prasad ima normalan trijas, a oboljenje može biti uzrok visokog mortaliteta u prvih 5-6 dana života koji može iznositi do čak 30%.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Makroskopskim pregledom uginule prasadi uočava se povećana jetra sa zaobljenim rubovima i napete kapsule. Boja promenjene jetre u blažim slučajevima je braon-žuta, a često može biti prožeta sa crvenim ognjištima koja se dobro ističu u odnosu na nepromenjeno tkivo, dok u težim slučajevima boja promenjene jetre podseća na ilovaču (slika 161). Konzinstencija jetre je obično mekana (testasta). U nekim slučajevima može se detektovati parcijalna ili totalna ruptura jetre sa nalazom krvnog ekstravazata supkapsularno ili intraabdominalno.
Bubrezi su bledo-žućkaste boje, a ređe korteks bubrega može biti posut i sitnim tačkastim krvarenjima.
Mikroskopski, promene se ogledaju u nalazu malih vakuola u citoplazmi hepatocita oko jedra (slika 162). U afektiranim ćelijama se obično uočava po jedna svetla vakuola. Na pojedinim mestima ove vakuole se spajaju stvarajući svetle prostore koji dislociraju jedro na periferiju ćelije. Lokacija ovih regresivnih promena obično je periferiji lobulusa ili panlobularno.

U epitelnim ćelijama bubrežnih tubula, naročito *t. proksimalis* vide se mnogobrojne male svetle vakuole.
Kod bojenja sa *sudanom* III, ove svetle vakuole u tkivu jetre i bubrega poprimaju narandžastu boju, što govori u prolog masne metamorfoze.

Slika 161.
Steatosis hepatis.
Braon-žuta boja jetre sa blago zaobljenim rubovima i napete kapsule, „testatste“ konzistencije.



Slika 162.
Metamorphosis adiposa hepatis.
Masna promena u hepatocitima. U citoplazmi hepatocita se uočavaju mnogobrojne male vakuole.

DIJAGNOSTIKA

Na osnovu anamnestičkih podataka odnosno uvida u pre svega kvalitativne ali i kvantitativne karakterstike potpune krmne smeše za ishranu visokogravidnih životinja se može posumnjati na zamašćenje jetre. Dijgnoza steatozne metamorfoze jetre prasadi se potvrđuje patološako-anatomskim i patohistološkim pregledeom promenjenih delova tkiva jetre uz primenu specifičnih metoda kolorizacije tkiva za dokazivanje masti u ćelijama (sudan III, Šarlahort, oranž-crveno i osmijum).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Masnu jetru prasadi sisančadi treba razlikovati od drugih distrofičnih promena uzrokovanih mikotoksinima, delovanjem toksičnih materija i anemije prasadi.

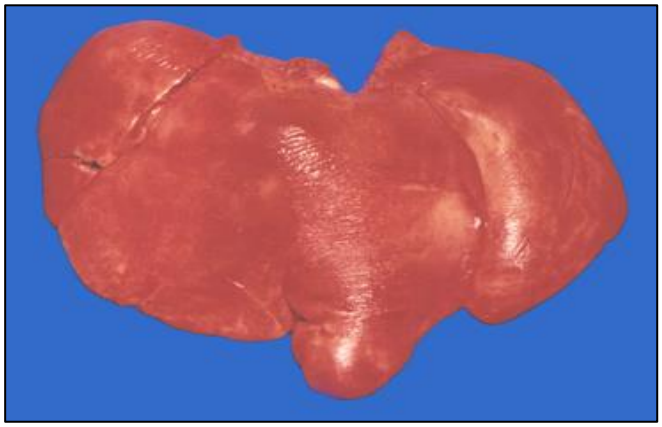
LEČENJE I PROFILAKSA

Lečenje obolele prasadi uglavnom nije moguće, a u profilaksi oboljenja posebnu pažnju treba posvetiti ishrani visokogravidnih životinja kojima treba obezbediti hranu koja sadrži dovoljno lipotropnih faktora poput esencijalnih aminokiselina, holina, metionina, cistina vitamina B-kompleksa, E vitamina i dr.

DIJETETSKA HEPATOZA SVINJA (*Hepatosis diaetetica*)

Dijetetska hepatoza je neinfektivno stanje koje nastaje kao posledica deficitarne ishrane, a praćeno je masivnom nekrozom hepatocita. Za nastanak dijetetske hepatoze neophodan je istovremeni nedostatak aminokiselina bogatih sumporom, tokoferola i selena u hrani. Patogeneza ovog stanja nije još u potpunosti razjašnjenja ali se smatra da je najvećim delom posledica stvaranja slobodnih radikala i efekata njihovog štetnog delovanja. Inače, opisana su tri relativno blisko povezana sindroma

u vezi sa nedostatkom vitamina E i/ili selena. Najčešći je tzv. *microangiopathia diaetetica* ili "dudoliko srce" ili „mulberry heart disease“ (MHD) čiji tačan mehanizam nastanka nije u potpunosti poznat ali je poznato da se ovo stanje obično može uspešno prevenirati dodavanjem vitamina E. Bolest "belih mišića" (engl. *white muscle disease* – WMD) predstavlja manifestaciju deficitarnosti vitamina E i/ili selena koja se daleko češće sreće kod jagnjadi, teladi i živine nego kod svinja. Karakteriše se izrazitim bledilom skeletne muskulature ili pojavom belih bledih pruga u mišićima zajedno sa mineralizacijom u mišićnim vlaknima naročito izražene u *musculus longissimus dorsi*. Mikroskopski, uočava se karakteristična nekroza i mineralizacija pojedinačnih mišićnih vlakana.
Dijetetska hepatoza (DH) je znanto ređa manifestacija nedostatka vitamina E i/ili selena, obzirom na obavezno propisane nivoe vitamina E i selena u smešama za ishranu svinja Pravilnikom o kvalitetu hrane za životinje. Sindrom je dobio naziv DH na osnovu opisa oštećenja jetre za koje se pretpostavlja da su nastala u vezi sa neadekvatnom, pre svega deficitarnom ishranom svinja.
Klinički, dijetetska hepatoza se manifestuje pojavom iznenadnog uginuća bez ili sa vrlo neznatnim i nespecifičnim znacima bolesti. Pred uginuće najčešće nastaje zamor i životinje teško dišu, slično kao pri otkazivanju srca. U slučajevima dužeg trajanja bolesti u kliničkoj slici se mogu uočiti znaci postepenog mršavljenja i zaostajanja u porastu, inapetenca, povraćanje, proliv, uvećan abdomen (zbog ascitesa) i ređe ikterus. Postoji opšta slabost pa se životinje nerado kreću, a u hodu se zanose.
Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, određivanja transaminaza u krvi i patološko-morfološkim pregledom. Etiološka dijagnoza se može postaviti na osnovu određivanja količine vitmina E, esencijalnih aminokiselina i mikotoksina hrani.
Patoanatomski, na jetri se zapažaju nepravilna žarišta ili veća polja nekroze i krvarenja, pojedini režnjevi su povećani i neobično crvene boje, žučna bešika je obično edematozna (slika 163). Pored toga može biti prisutna i nekroza miokarda i edem pluća.



Slika 163.
Hepatosis diaetetica.
Povećani režnjevi jetre, neobično crvene boje.

U terapiji se preporučuje parenteralna aplikacija preparata vitamina E i selena, vitamina B-kompleksa i aminokiselina bogatih sumporom (metionin, holin, cistin i dr.).
Profilaksa se sastoji od pravilnog i redovnog snabdevanja životinja sa vitaminom E, selenom i esencijalnim aminokiselinama u hrani i/ili vodi. Pored toga, posebno se mora voditi računa o pripremanju i čuvanju hraniva kako ne bi došlo do razvoja prooksidativnih procesa (užeglosti) u njima ili intenzivnog razvoja gljivica. Životinje kod kojih postoji deficit vitamina E i/ili selena su podložnija drugim bolestima, a kod prasadi nedostatak uzrokuje veću podložnost toksičnosti gvožđa, naročito u slučajevima prevencije anemije sa aplikacijom preparata gvožđe dekstrana.

ZAPALJENJE JETRE
(Hepatitis)

Hepatitis je bolest koju karakteriše prisutvo ćelija inflamacije u parenhimu jetre. Bolesti i patološka stanja svinja koje izazivaju različiti hepatotropni agensi protiču ili kao sistemske infekcije, pri čemu je hepatitis samo jedna od manifestacija sistemskog oboljenja ili kao hepatopatije koje imaju karakter samostalne nozološke jedinice. Hepatotropni agensi svojim patogenim efektima prouzrokuju

poremećaje u funkciji i promene u strukturi jetre delujući epiteliotropno, endoteliotropno ili dezmotropno. Na ovaj način morfogeneza topografskih oštećenja jetre postaje raznolika. Kod svinja se zapaljenje jetre najčešće javlja u sklopu različitih sistemskih najčešće infektivnih bolesti (sekundarne hepatopatije).

Jetra može biti izložena infekciji ili delovanju drugih toksičnih agenasa na tri načina: hematogeno, limfogeno, bilijarno i direktnim prodorom (traumatizacija). Putem krvi *v. portae* u jetru mogu dospeti različiti potencijalno patogeni mikroorganizmi ili toksini iz organa za varenje.

Distribucija i priroda oštećenja jetre zavise od načina ulaska štetnih agenasa, inflamatornog odgovora jetre, i od vrste infektivnog agensa (bakterija, virus, gljivica, parazit). Od vrste štetnih agenasa zavisi i predilekciono mesto njihovog delovanja i uključivanje specifičnih odbrambenih mehanizama. Hematogeni put infekcije obično dovodi do oštećenja koje je multifokalno. Tako na primer, ulazak bakterija preko žučnih puteva dovodi do nastanka lezija u žučnim putevima. Direktna oštećenja nastala penetracijom npr. stranih tela, u jetri dovode do lokalne reakcije vidljive na fibroznoj kapsuli koja se može širiti u okolni parenhim jetre. Kada se radi o infekciji metastatskog porekla u tkivu jetre se nalaze mnogobrojni apscesi (slika 164). U nekim slučajevima tkivo jetre je parenhimatozno degenerisano i masno infiltrovano, a jetrina kapsula je prekrivena fibrinom.

U morfološkom smislu, zapaljenska promena u jetri može biti: multifokalna, zonalna ili masivna. Od inflamatornih ćelija u zapaljenskom infiltratu mogu biti prisutni neutrofilni granulociti, limfociti, plazma ćelije, makrofagi i eozinofilni granulociti. Kao posledica zapaljenja u jetri se mogu uočiti znaci nekroze, fibroze, znaci regeneracije, a u nekim slučajevima i dokazati pojedini infektivni agensi standardnim bakteriološkim metodama histohemije i savremenim imunskim i molekularnim metodama

Zapaljenje jetre kod svinja infektivne etiologije, može nastati kao posledica bakterijskih, parazitskih ili virusnih infekcija. Bakterijski hepatitis može biti izazvan različitim vrstama bakterija, i obično nastaje kao posledica sistemske infekcije. *Mycobacterium spp., Clostridium novyi, Lysteria spp., Trueperella pyogenes, Streptococcae, Leptospira spp., Salmonella spp., Brucella spp., Actinobacillus pleuropneumoniae* su neki od rodova i vrsta bakterija koji mogu izazvati hepatitis kod svinja. Od parazitskih hepatitisa kod svinja, opisuje se hepatitis koji nastaje kao posledica migracije larvi *Ascaris suum* kroz jetru i hepatitisi izazvani larvenim oblicima pantljičara *Taenia hydatigena i Echinococcus granulosus. Porcine circo* virus tip 2 (PCV-2) koji izaziva multisistemski sindrom kržljanja zalučene prasadi (PMWS) i virus hepatitisa E su poslednji otkriveni među virusima koji su prepoznati kao uzročni agensi virusnog infektivnog hepatitisa kod svinja. Pored njih, i virus *Aujeszkyeve* bolesti uzrokuje nekroze na jetri i inflamaciju.

Slika 164.
Hepatitis apostematosa.
Kod metastatske infekcije, tkivo jetre je prožeto mnogobrojnim apscesima *Steptococcus spp*. Infekcija.

KLINIČKA SLIKA

U kliničkoj slici se najčešće ne zapažaju jasni znaci bolesti, osim što se kod nekih životinja javlja postepeno mršavljenje. Kod obolelih životinja povremeno postoji i febrilno stanje. Životinje često imaju sistiran apetit ili čak prestaju potpuno da uzimaju hranu (anoreksija).

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se postavlja skoro isključivo na osnovu patomorfološkog pregleda.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Kada je hepatitis prouzrokovan bakterijskim infektivnim agensima indikovana je primena antibiotskih preparata. U slučajevima kada je hepatitis nastao delovanjem toksina, terapija i profilaksa se sastoje u pravilnom balansiranju obroka i higijenskoj ispravnosti hrane koja se korisiti u ishrani svinja.

CIROZA JETRE (*Cirrhosis hepatis*)

Ciroza jetre svinja je sporadično oboljenje koje se prvenstveno otkriva posle klanja ili na obdukciji. Ciroza jetre predstavlja stanje, odnosno indikator poremećaja prometa materija i/ili intoksikacija, sa posledičnom nekrozom hepatocita i umnožavanjem vezivnog tkiva,

ETIOLOGIJA

Poremećaji varenja dovode do stvaranja toksičnih produkata u crevima koji posle resorpcije dospevaju u jetru. Ishrana sa hemijski neispravnom hranom često ima za posledicu difuzno oštećenje hepatocita. Trovanja biljnim otrovima ili drugim organskim i neorganskim otrovima takođe uzrokuju pojavu ciroze jetre. Pri jakim parazitskim infestacijama (askaridoza, cisticerkoza) nastaju cirotični procesi koji mogu da zahvate celu jetru ili samo neke njene režnjeve.

PATOGENEZA

Zbog delovanja toksičnih materija nastaje difuzna nekroza ćelija jetre. Zbog masovnog propadanja hepatocita, procesom regenracije se ne mogu nadomestiti funkcionalni elementi zbog čega se intenzivira bujanje vezivnog tkiva. Kao posledica, dolazi do promene građe tkiva jetre, poremećaja funkcije i poremećaja interhepatične cirkulacije. U zavisnosti od stepena i obima oštećenja tkiva jetre, regenerativne sposobnosti i stepena proliferacije vezivnog tkiva, razlikuju se atrofična i hipertrofična ciroza jetre. Kod svinja se najčešće sreće atrofična ciroza jetre.

KLINIČKA SLIKA

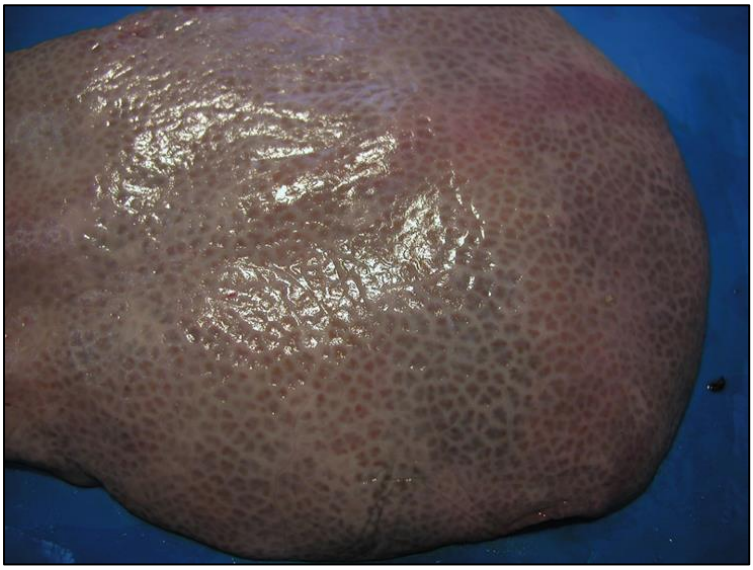
Bolest je hroničnog toka i najčešće protiče u subkliničkoj formi. Obolele životinje postepeno mršave i ubrzo onemoćaju. U poslednjoj fazi kada se razvije ascites, povećava se zapremina abdomena pa je zbog toga njegov donji deo opušten, a bokovi upali. Apetit životinja je promenljiv, a ponekad se može javiti i povraćanje. Telesna temperatura je u granicama normale, a ponekad se može uočiti i žuto prebojavanje sluznica (ikterus).

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

U prvoj fazi jetra je povećana. Kasnije, zbog gubitka funkcionalnih elemenata i retrakcije proliferisanog vezivnog tkiva najčešće je smanjena, a površina joj je neravna ili čvornovata (atrofična ciroza jetre). Tkivo jetre je trošne konzistencije i sive boje (slika 165). U peritonealnoj duplji se najčešće nalazi manja ili veća količina svetlo-žute serozne tečnosti.
Histološki, zapaža se jaka intra i interlobularna proliferacija vezivnog tkiva, hiperplazija žučnih puteva kao i ostrvca regenerisanih hepatocita.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se može postaviti patoanatomskim pregledom uginule životinje, a patohistološkim pregledom promenjenih delova jetre utvrditi stepen i obim oštećenja tkiva jetre.



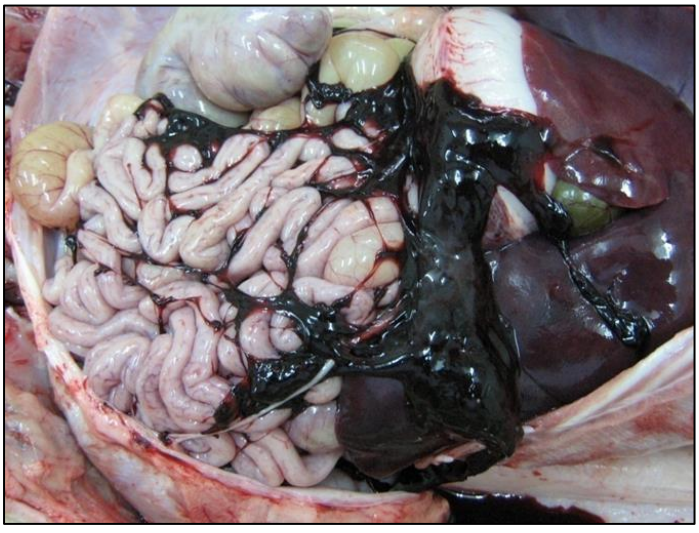
Slika 165.
Cirrhosis hepatis interlobularis.
Makroskopski, uočava se interlobularna proliferacija vezivnog tkiva.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Obzirom da se radi o ireverzibilnim promenama u parenhimu jetre ne postoji efikasna terapija.
Profilaksa se sastoji u pravilnoj ishrani sa obezebeđivanjem visokovrednih hepatoprotektivnih materija u hrani.

RUPTURA JETRE (*Ruptura hepatis*)

Ruptura ili prsnuće jetre se relativno retko sreće kod svinja. Nastaje kao posledica delovanja jakih traumatskih inzulta (udarac, pad, gaženje i dr.). Vrlo retko, jetra može da se povredi i prelomljenim rebrima. Kod svinja nije zabeležena spontana ruptura jetre. U slučaju nastanka subkapsularne rupture, u tkivu jetre se formiraju manji ili veći krvni koagulumi dok u slučaju rupture kapsule nastaje unutrašnje krvarenje u trbušnoj duplji (slika 166).
Ruptura jetre se klinički manifestuje znacima unutrašnjeg krvarenja (ubrzan rad srca, bledilo kože i sluznica, uplašen pogled). Životinje brzo gube snagu, teturaju se i uginu sa znacima asfiksije.
Prognoza rupture jetre skoro nikad nije povoljna, a u sumnjivim slučajevima životinje treba uputiti na ekonomsko iskorištavanje.



Slika 166.
Ruptura hepatis.
Ruptura kapsule jetre sa unutrašnjim krvarenjem u trbušnoj duplji.

BOLESTI PANKREASA

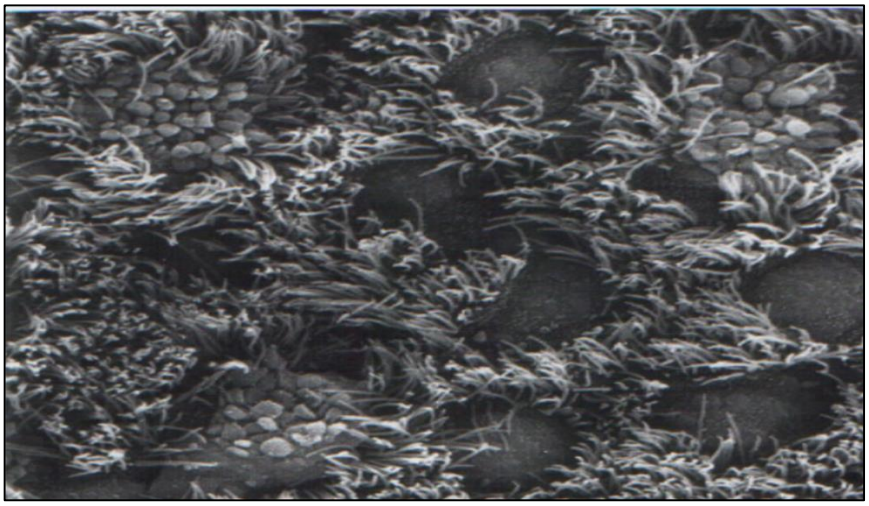
Bolesti pankreasa kod svinja uglavnom protiču neotrkriveno i retko se klinički dijagnostikuju. Nemogućnost primene fizičkih metoda kliničkog pregleda pankreasa i još uvek nedovoljno ispitana dijagnostička vrednost aktivnosti alfa-amilaze i lipaze u krvnom serumu svinja osnovni su razlozi otežanog dijagnostikovanja bolesti pankreasa.

U pankreasu svinja se mogu stvoriti kamenčići (pankreoliti), nastati limfomatoza, akutni i hronični pankreatitis i hipoplazija pankreasa.
Nekrotični pankreatitis zahvata podjednako egzokrini i endokrini deo pankreasa. Uzroci koji dovode do pojave pankreatitisa nisu u potpunosti detektovani. U slučajevima jake infestacije sa *A. suum* može doći do poptune opstrukcije *ductus pancreaticus*-a što rezultuje zapaljenjem, a pretpostavlja se da i alergijska reakcija uzrokovana senzibilizacijom stranim belančevinama uzrokuje anafilaktičku reakciju u tkivu pankreasa. Zapaljenske promene u tkivu pankreasa rezultutju destrukcijom ćelija i oslobađanjem enzima (autolitički proces) tzv. „samosvarivanje pankreasa“. Lipolitičkim delovanjem lipaze na masti u tkivu pankreasa se stvaraju žuto-beličasta polja poput voska koja žlezdi daju izgled koji podseča na tigrovu kožu. Takođe, kapsula pankreasa, deo mezenterijuma i okolni peritoneum su išarani poljima koja su slična kapima voska. Krvarenja u pankreasu nastaju zbog poremećaja u cirkulaciji i proteolitičke aktivnosti tripsina. Produkti raspadanja prodiru u krvotok i oslobađa se histamin, usled čega se javljaju teška intoksikacija organizma, vaskulrni kolaps i smrt.
Tok bolesti je kratak i u većini slučajeva ne traje duže od nekoliko sati, retko 1-3 dana. Znaci pankreatitisa nisu karakteristični. Najpre nastaje količni nemir koji traje u celom toku bolesti. Smatra se da je bol uslovljen jakim rastezanjem kapsule pankreasa. Abdomen je napet i pri dubokoj palpaciji abdominalnog zida, životinja se uznemiri i intenzivno ciči. Obolele životinje škrguću zubima i povremeno povraćaju, a od samog početka bolesti feces postaje kašast, žuto-zelenkaste boje i po svom izgledu podseća na „majonez“, kasnije se javlja dijareja.
Dijagnoza se postavlja na osnvu kliničkih znakova bolesti i nalaza laboratorijskih ispitivanja krvi i fecesa. Jak bol (kolika), povraćanje i inapetenca su simptomi koji imaju značaja u dijagnostici, a zbog poremećaja varenja hrane stolica ima karakterističnu boju i konzistenciju. U fecesu se nalaze povećane količine masti (*steatorrhoea*), nesvarenih belančevina (*creatorrhoea*) i zrnaca skroba (*amylorrhoea*). Pri oštećenju endokrinog pankreasa (beta-ćelija insulinskog aparata) javljaju se hiperglikemija i glukozurija.
Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir ezofago-gastrični ulkus, akutni peritonitis, rupture unutrašnjih organa i parazitske infekcije.
U većini slučajeva terapija pankreatitisa je simptomatska. Pored analgetika ili trnakilajzera, primenom analeptika, i izotoničnih rastvora elektrolita treba sprečiti vaskularni kolaps. U ranoj fazi bolesti indikovani su i antihistaminici. Kod hroničnih pankreatitisa preporučuje se davanje preparata enzima koji treba da omoguće varenje organskih sastojaka hrane.

BOLESTI RESPIRATORNOG SISTEMA

Oboljenja respitatornog sistema svinja, a naročito pneumonije, trenutno predstavljaju najznačajniji zdravstveni problem skoro u svim tehnološkim fazama proizvodnje. Njihova pojava uslovljena je većim brojem različitih faktora od kojih virusni i bakterijski respiratorni patogeni imaju najznačajniju ulogu. Pored bioloških agenasa za pojavu oboljenja respiratornog sistema, značajnu ulogu imaju i nespecifični faktori. Sa praktičnog aspekta, to se pre svega odnosi na tzv. elemente stajske klime, pri čemu se pre svega misli na kvalitet vazduha, prisustvo mikroorganizama i čestica prašine u ambijentu u kome životinje borave. Od drugih nespecifičnih faktora, koji doprinose nastanku i razvoju respiratornih oboljenja od posebnog značaja su: prenaseljenost objekata za smeštaj životinja, loši higijenski uslovi, povećana vlažnost i koncentracija štetnih gasova, nagle promene temperature, ne sprovođenje veterinarsko-sanitarnih i biosigurnosnih mera i dr. Jedna od karakteristika savremenog načina proizvodnje su tzv. "prenatrpani zapati" u kojima nisu ispunjeni kriterijumi u pogledu veličine smeštajnog prostora za životinje, zbog čega dolazi do prekomerne produkcije štetnih gasova, vodene pare i čestica bio-aerosola ali i porasta ambijentalne temperature koji utiču na promenu fizičkog i hemijskog sastava vazduha. Takvi uslovi pogoduju perzistenciji infektivnih agenasa u ambijentu, a naročito u aerosolu. Sa druge strane ambijentalni stres kod životinja izaziva izrazitu imunosupresiju.

Respiratorni sistem je posle digestivnog trakta, drugi po ugroženosti od infekcija patogenim mikroorganizmima i drugim materijama, jer je u direktnom kontaktu sa spoljašnjom sredinom preko vazduha unetog inspirijumom. To zahteva visoku aktivnost odbrambenih mehanizama koji treba da obezbede morfološki i funkcionalni integritet respiratornog epitela. Počevši od turbinata nosa, respiratorni sistem je tako građen da se vazduh sve do alveola neprestano meša i struji uz sluznicu na koju se iz vazduha „vežu" mikroorganizmi i druge čestice. Taj prirodni „uređaj" za filtraciju je tako efikasan da mu do pluća „izbegnu" samo čestice manje od 5 mikrona. Veće čestice (15 mikrona) zaostaju na sluznici prednjih respiratornih puteva, a kinetikom cilijarnog aparata (slika 167), sluz sa uklopljenjim mikroorganizmima i drugim stranim česticama usmerava se i evakuiše prema ždrelu, što potpomaže čišćenje disajnih puteva od stranih čestica dospelih u respiratorne organe za vreme inspirijuma.



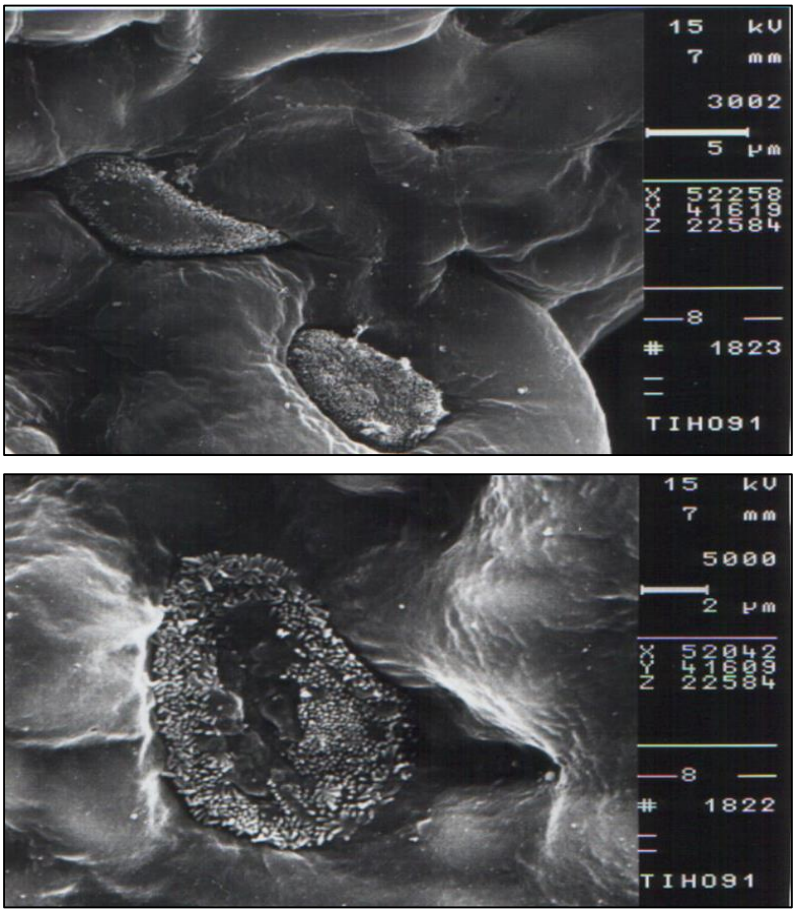
Slika 167.
Raster elektronska mikroskopija.
Elementi mukocilijarnog aparata (cilije respiratornog epitela i klara ćelije).

U sluznici mukocilijarnog aparata se mogu naći materije antibakterijskog delovanja (lizozimi, transferin, laktoferin, komplement i dr.) koje na razne načine doprinose uništavanju stranih materija dospelih u disjane organe. Funkcija cilija može biti oslabljena mnogim agensima (ugljendioksid, amonijak, azot oksid, metaboliti nekih bioloških agenasa, mikoplazme i dr.), a na taj način se smanjuje ili onemogućava čišćenje sluznice.

U nespecifičnom odbrambenom sistemu respiratornih organa veliku ulogu imaju alveolarni makrofagi. To su jedine ćelije koje normalno postoje na površini epitela, pa se mogu smatrati efikasnim „čuvarom" velike alveolarne površine. Pored proizvodnje interferona i prostaglandina, makrofagi su sposobni da inkorporiraju i unište mikroorganizme prilepljene na epitel, naročito ako su opsonizovani antitelima. Pred kraj svog života, makrofagi migriraju u vazdušne puteve i mukocilijarnim kretanjem se odstranjuju iz bronhijalnog stabla, da bi zatim bili iskašljani i progutani.

Unutrašnji zid alveolarnih prostora oblaže surfaktant, odnosno površinski aktivna materija, koja je proizvod alveolarnih epitelnih ćelija pneumocit tip 2 (slike 168 i 169). Ova materija smanjuje

površinski napon, održavajući otvorenu alveolarnu šupljinu, ne dozvoljavajući slepljivanje alveola za vreme ekspirijuma i sprečava transudaciju tečnosti u alveolarne prostore. Dakle surfaktant ima antiatelektatični i antiedematozni efekat.



Slike 168 i 169.

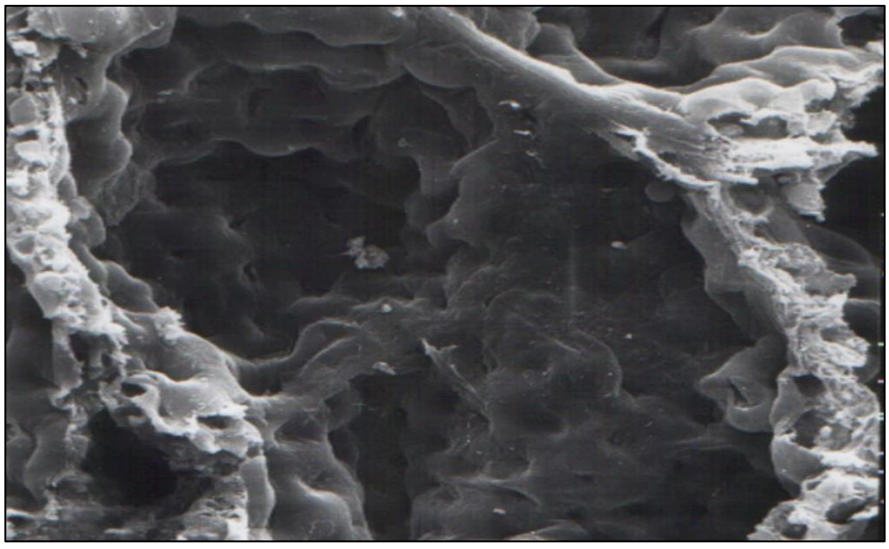
Raster elektronska mikroskopija.
Epitel alveola grade dve vrste ćelija
Pneumocit tip-1 (gore) i pneumocit tip-2 (dole).

U okviru nespecifične odbrane pluća značajna su još dva tipa ćelija. U terminalnom delu bronha nalaze se „Klara“ ćelije koje imaju ulogu u procesima detoksikacije udahnutih toksina, pesticida i kancerogenih materija. One su bez treplji i upadljivo su više od susednih ćelija. Drugi tip su K ćelije koje proizvode materije koje imaju ulogu u regulisanju dijmetra (promera) krvnih sudova pluća.
Humoralna odbrana respiratornog sistema zasniva se na funkciji IgA, IgG i IgE. Imnoglobulini klase A, pretežno nastaju lokalno i najviše ih ima u prednjem delu respiratornog sistema, dok kaudalno njihova koncentracija opada. U kaudalnim partijama respiratornih puteva i u plućima raste udeo IgG, od kojih većina nastaje lokalno u limfatičnom tkivu. Ne uspe li IgA da spreče adheziju uzročnika za sluznicu u dodiru sa njim, IgE antitela vezana Fc fragmentom na mastocite, izazivaju njihovu degranulaciju i oslobađanje vazoaktivnih materija, koje uzrokuju povečan permeabilitet kapilara i izlazak imunoglobulina i komplementa iz krvi.

Nastajanje bolesti

Osetljivost respiratornog sistema na aerogenu infekciju je uslovljena i endogenim faktorima domaćina. Tu spada, pre svega: velika kontaktna površina između respiratornog sistema i inhaliranog vazduha. Ova činjenica ne iznenađuje kada se zna da je kapilarno područje pluća najveće u telu sa površinom od 70 m^2. Ovom treba dodati i to da kapilarna mreža u interalveolarnim prostorima služi za obe susedne alveole, da je relativno debela u odnosu na zid alveola što je od posebnog značaja jer se

na ovaj način povećava površina kapilarnog zida koja je izložena alveolarnom vazduhu. Interalveolarne septe su isprekidane porama (Konove pore) (slika 170), koje povezuju susedne alveole. Preko ovih pora je moguće intrakanalikularno širenje infekcije u plućima, a pore koriste i bakterije da „izbegnu“ leukocite. Uz sve ovo samo 16% površine kapilara pluća je prekriveno sa pulmonalnim intravaskularnim makrofagima, a koji su efikasni samo u uklanjanju cirkulišućih patogena.
Respiratorni sistem svinja je svakodnevno izložen bakterijskom „bombardovanju“ kako one mikroflore koja normalno naseljava nosnu šupljinu tako i flore iz kontaminiranog inhaliranog vazduha. Ovome sigurno treba dodati i mali kapacitet srca kod svinja koje „teško“ prati brzo povećanje telesne mase. Zato i pri relativnom smanjenju koncentracije kiseonika menja se i acido-bazna ravnoteža, a promena elektrohemijske reakcije krvi utiče nepovoljno na funkciju plućnih alveolarnih makrofaga.
Pored ovog i aktivnost epitelnih ćelija zavisi od pravilnog snabdevanja kiseonikom. Epitelne ćelije prednjeg dela respiratornog sistema u svojoj citoplazmi sadrže veliki broj mitohondrija što jasno ukazuje od kolikog je značaja intezitet oksidativnih procesa za efikasno obavljanje njihove funkcije. Uz sve ovo kod svinja je istaknuta i lobularnost plućnog tkiva pa je samim tim i kapacitet izmene gasova ograničen. Pluća su takođe osetljiva na patogene koji se prenose hematogeno. Ovo nije iznenađenje kada se zna da celi sistolni volumen desne komore „odlazi“ u pluća. Sa svojom bogatom kapilarnom mrežom i položajem u cirkulaciji pluća deluju kao sigurnosna mreža odnosno biološki filter za zadržavanje patogena – embolusa pre nego što odu u mozak. Ovakav „položaj“ je često štetan za pluća.



Slika 170.
Raster elektronska mikroskopija “Konove pore” u zidu alveola.

Imuni odgovor u plućima

Aktivacija imunskog sistema nastaje nakon ekspozicije lokalnim ili sistemskim inzultima koja rezultuje u intrapulmonalnom ili ponekad sistemskom oslobađanju ključnih proinflamatornih citokina uključujući TNF-α, IL-1b i hemokina. Ekspresija citokina ranog-odgovora je pokrenuta aktivacijom površinskih i intracelularnih tzv. PRRs (engl. Pathogen Recognition Receptors - PRRs) receptora, uključujući *Toll-like* receptore (TLRs) i NOD - NLRs receptore (engl. Nucleotide-binding Oligomerization Domain - NOD). Različiti faktori, poreklom od mikroorganizma, pre svega tzv. PAMPs faktori (engl. Pathogen-associated Molecular Patterns - PAMPs) ali i faktori poreklom od domaćina kao što je DAMPs (engl. Danger-associated Molecular Patterns - DAMPs) ili tzv. alarmini, mogu aktivirati PRRs i pokrenuti citokinsku ekspresiju.
Alveolarni makrofagi (AM) su prve fagocitne ćelije koje dolaze u kontakt sa inhaliranim mikroorganizmima ili toksičnim partikulama koje dospeju u distalne delove respiratornih puteva. Pod homeostatskim uslovima, alveolarni makrofagi se nalaze u stanju mirovanja zbog prisustva supresivnih faktora kao što su prostaglandini, faktor transformacije rasta beta (TGF-β) i IL-10, a koje produkuju alveolarne epitelne ćelije u interakciji makrofaga sa proteinima plućnog surfaktanta i

kontakta sa epitelnim ćelijama. Takođe, ekspresija inflamatornih citokina i hemokina je uravnotežena oslobađanjem supresivnih imunomodulatorskih molekula uključujući IL-13, IL-1 receptor antagonista (IL-1RA) i solubilnih TNF receptora.
Dendritske ćelije (DCs) kao najpotentnije antigen prezentujuće ćelije su integrisane i strateški pozicionirane između epitelnih ćelija alveola i epitela alveolarnih puteva vršeći na taj način kvalitetan „nadzor" nad prisustvom antigena u vazdušnim putevima. Plazmacitoidne DCs ćelije su najvažniji celularni izvor tip I interferona, dok mijeloidne DCs ćelije produkuju različite citokine i hemokine koji mogu pokrenuti Th1 (preko IL-12), Th2 (preko IL-4) ili Th17 (preko IL-6, TGF-β i IL-23) odgovor.
Rani i dominantni celularni izvor inflamatornih citokina u plućima su rezidentni alveolarni i aktivirani cirkulišući makrofagi. Međutim i strukturne ćelije pluća, pre svega, alveolarne epitelne ćelije tip I i II (AECs) i fibroblasti mogu biti takođe bogat celularni izvor inflamatornih citokina i različitih faktora rasta u odgovoru na različita oštećenja i/ili parakrino oslobođenih faktora iz plućnih makrofaga. Ovakva kompartmanizacija sekrecije citokina je neophodna ali i dovoljna za efikasan klirens u slučajevima lokalne infekcije, međutim prekomerna i/ili perzistentna sekrecija ovih citokina može delovati štetno. Citokini dovode do oštećenja direktnim citotoksičnim ili apoptotičnim efektima i prekomernom regrutacijom i aktivacijom leukocita koja rezultuje oslobađanjem reaktivnih kiseoničkih i azotnih molekulskih vrsta, metaloproteinaza (MMPs), i aktivacijom intraalveolarne i intravaskularne koagulacione kaskade.
Tokom ranog odgovora dolazi do sekrecije nekoliko citokin medijatora koji imaju ključnu ulogu u inicijaciji citokinske kaskade što za krajnji ishod ima: povećan influks leukocita, celularnu aktivaciju, oštećenje membrana alveolarnih kapilara i oštećenje reparativnih mehanizama.
Citokini i faktori rasta imaju esencijalnu ulogu u održavanju imunološke homeostaze, stečenom imunitetu i reparacionim mehanizmima u plućima zbog čega poremećaji regulacije ekspresije citokina i faktora rasta u odgovoru na različite inflamatorne i druge nokse mogu inicirati perzistentnu inflamatornu reakciju i/ili fibroproliferaciju u plućima.

Patološko - anatomske promene u plućima

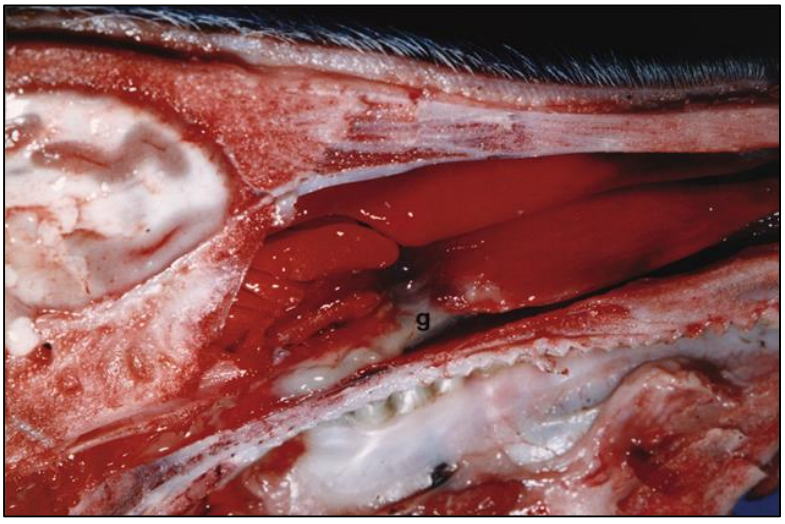
Kada se razmatra razvoj inflamatornog procesa u plućima, bitno je ukazati na četiri momenta: 1) leukociti iz vaskularnog sistema izlaze preko alveolarnih kapilara za razliku od drugih tkiva gde su postkapilarne venule mesto dijapedeze leukocita; 2) intaktna pluća sadrže u avleolarnim kapilarima veliki broj rezidentnih makrofaga; 3) dodatni neutrofili se odvajaju unutar alveolarnih kapilara za par minuta; 4) kapilarni endotel povećano ispoljava adhezivnost koja omogućava migraciju leukocita iz kapilara u alveolarne prostore.
Imajući u vidu dve mogućnosti nsatanka infekcije (aerogena i hematogena), u plućima se mogu razviti različiti inflamatorni procesi: eksudativni (kataralno, fibrinozno i gnojno zapaljenje pluća); nekrotični (gangrenozno zapaljenje pluća) i intersticijalno zapaljenje pluća. Na osnovu teksture, distribucije, izgleda, boje i prisutnog eksudata, pneumonije svinja kao i kod drugih životinja se mogu klasifikovati u četri tipa: bronhopneumonija, embolijska, grnaulomatozna i intersticijalna pneumonija.
Intersticijalno zapaljenje pluća karakteriše proliferacija celularnih elemenata prvenstveno histiocita, limfoctia i plazma ćelija, a kasnije i drugih celularnih elemenata. Prema lokalizaciji inflamatornog peocesa razlikuju se tri tipa intersticijalnih pneumonija: peribronhalna, interlobarna i intralobularna. Ovaj oblik inflamatornog procesa u plućnom tkivu najčešće je povezan sa infekcijom uzrokovanom virusima, mikoplazmama i hlamidijama.

U ovom segmentu je opisana patologija respiratornog sistema svinja, pri čemu su mnoge bolesti detaljno obrađene u drugim poglavljima.

NEKROTIČNI RINITIS
(*Rhinitis necroticans*)

Nekrotični rinitis je retko oboljenje pre svega mlađih kategorija svinja koje se odlikuje zapaljenskim procesom nekrotičnog karaktera, nastalog oštećenjem sluznice nosa i usne duplje, a pri kome se sluznica pretvara u izumrlu masu. Proces može da se širi i dublje zahvatajući hrskavice i kostnu osnovu.
Najčešći uzročnik koji se izoluje iz prisutnih lezija je *Fusobacterium necrophorum*, ali takođe mogu biti prisutni i drugi agensi.
Klinički znaci ovog oboljenja se karakterišu prisustvom otežanog disanja praćenih stenoznim šumovima, povišenjem telesne temparature (>41^{0}C), apatijom, povremenim krvarenjem iz nosa, intenzivnim šmrkanjem, kijanjem i iscedkom iz nosa neprijatnog mirisa. Prisutan je otok i deformacija lica, a ako proces zahvati i oči, pojačana lakrimacija sa gnojnim iscetkom. Oboljenje je obično prisutno kod nekoliko životinja u zapatu.
Patoanatomskim pregledom se uočava nekroza sluznice nosa neprijatnog mirisa sa nalazom brojnih apscesa različite veličine u okolini. Rilo životinje je otečeno i cijanotično, a ukoliko su procesom zahvaćene kosti lica dolazi do deformacije lica.
Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i patološko-anatomskog pregleda. Diferencijalno dijagnostički nekrotični rinitis treba razdvojiti od atrofičnog rinitisa od koga se razlikuje po ispupčenom tipu deformiteta lica, karakteru eksudata i njegovoj lokaciji u nosnoj šupljini.
Ako je proces uznapredovao nije preporučeno lečenje. U blažim slučajevima preporučuje se hirurški tretman sa ispiranjem nosne duplje sulfonamidskim preparatima i tinkturom joda. Takođe je indikovana i peroralna primena sulfonamidskih preparata.
Prevnetiva se svodi na obezbeđivanje adekvatnih smeštajnih uslova čime se minimiziraju moguće povrede nosa i njuške prasadi. Kod životinja koje imaju dugačke očnjake, treba ih skratiti.

Slično stanje koje se karakteriše gnojno-hemoragičnim procesom na nosnoj sluznici opisuje se kod infekcije uzrokovane sa *Pseudomonas aeruginosa*, a pojedini autori ga izdvajaju i kao poseban patološki entitet poznat kao infektivni rinitis (*Rhinitis infectiosa*). Kod ovog oboljenja promene su lokalizovane na sluznici nosa i karakterišu se gnojno-hemoragičnim i ponekad ihoroznim procesom, koji ponekad može da se komplikuje i promenama na moždanim ovojnicama i mozgu u vidu hiperemije meningi i edema mozga (slike 171 i 172).
Klinička slika je vrlo slična onoj opisanoj kod nekrotičnog rinitisa osim što u ovom slučaju izostaje pojava deformiteta lica, a u slučajevima kada su zahvaćene moždane ovojnice i mozak, kod infektivnog rinitisa, može biti prisutno nekoordinisano kretanje i drugi blaži poremećaji CNS-a.
Dijagnostika, terapija i profilaksa ovog stanja je identična kao i kod nekrotičnog rinitisa.

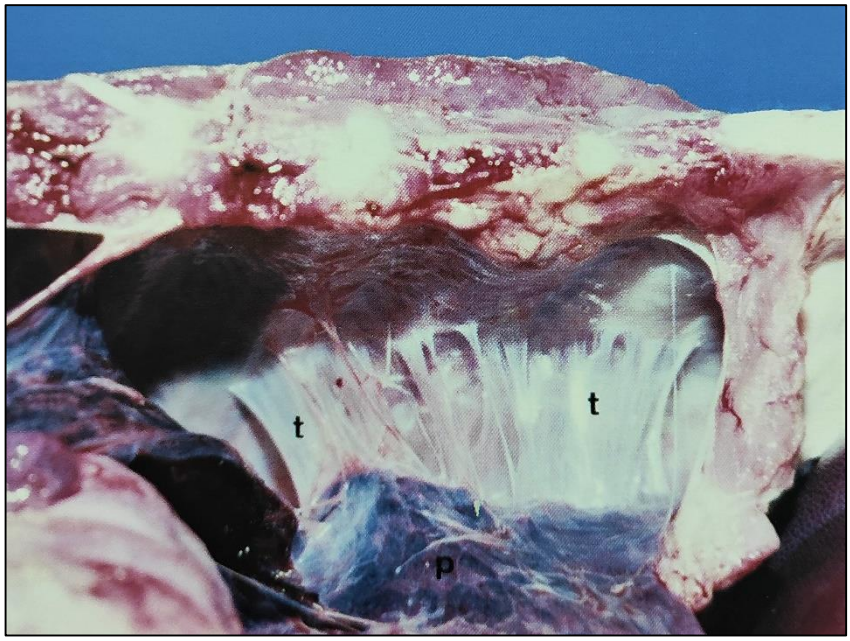


Slika 171.
Rhinitis purulenta.
Hiperemija i edem nosnih školjki.
Između nosnih školjki se nalazi gnoj (g).

Slika 172.
Rhinitis fibrino-purulenta.
Kranio-ventralna površina nosne šupljine

ZAPALJENJE PLEURE
(*Pleuritis)*

Zapaljenje pleure koje je obično praćeno pojavom manje ili veće količine izliva u pleuralnom prostoru se vrlo retko javlja kao primarno oboljenje odnosno kao posledica infekcije živim agensima, a daleko češće u sekundanrom obliku, širenjem uzročnika iz drugih, primarnih žarišta.
Najčešći uzročnici pleuritisa su bakterije koje skoro uvek dospevaju do pleure *per continuitatem* u toku inflamatornih procesa, a naročito u toku zapaljenja pluća. Pleuritis mogu da izazovu i intoksikacije koje nastaju kod pijelonefritisa sa uremičnim stanjem. Nastanku pleuritisa mogu da doprinesu i prehlada, preterani napor ili neki drugi nepovoljni faktori.
Inflamatorni procesi na pleuri protiču prvenstveno u eksudativnoj formi, a brzi razvitak procesa je uslovljen naseljavanjem mikroorganizama u pleuru preko limfnih i krvnih sudova. U početku je izražen proces transudacije, a kasnije eksudacije uz nakupljanje većih količina sero-fibrinoznog eksudata pri čemu se veći deo nastalog eksudata ponovo resorbuje preko onih površina koje nisu zahvaćene inflamatornim procesom i čiji krvni sudovi nisu oštećeni. To je razlog što u jednoj fazi ovog zapaljivog procesa u pleuralnoj duplji ima vrlo malo tečnog sadržaja, a mnogo više fibrinskih masa nataloženih po zidovima pleure („suvi“ pleuritis). Međutim, kada količina nakupljenog eksudata prevaziđe kapacitet resorptivne površine, u pleuralnoj duplji se nakuplja veća količina eksudata. Kada se nakupe veće količine eksudata, nastaje otežano disanje, a kao posledica povećane osetljivosti pleure i kašalj. Prisustvo većih količina pleuralnog sadržaja u velikoj meri otežava rad srčanog mišića, što ima za posledicu kardiovaskularne smetnje. Kod dužeg trajanja inflamacije, kao i kada je nakupljena manja količina eksudata, zbog izlučivanja fibirina, često nastaju pleuralne adhezije, koje mogu da budu velika smetnja u respiraciji (slika 172).
Pleuritisi protiču u akutnoj i hroničnoj formi. U početnom stadijumu oboljenja životinje su apatične i slabo se kreću, apetit je smanjen ili poptuno izostaje, dlačni pokrivač je nakostrešen, a sluznice i delovi kože blago cijanotični. Prisutan je slab ali uporan kašalj, a respiratorni pokreti grudnog koša su ograničeni. Palpacijom grudnog koša se manifestuje bolnost, prisutna je tahikardija i filiforman puls. Respiratorni pokreti su karakterisitčni: inspirijum je produbljen i sa laganim pomeranjem grudnog koša, dok se ekspirijum odvija u dva dela (tzv. dvofazni ekspirijum). U hroničnim slučajevima, zbog nakupljanja veće količine eksudata, može se pojaviti deformacija grudnog koša.



Slika 172.
Pleuritis adhaesiva diffusa. Trabekule novostvorenog vezivnog tkiva (organizacioni proces) spajaju dve pleure na čitavoj njihovoj površini (t). Infekcija sa *P. multocida.*

U toku bolesti povremeno se povećava telesna temperatura. U fazi intenzivne eksudacije i nakupljanja većih količina eksudata, smanjuje se diureza, a u urinu i količina hlorida. Resorpcija eksudata je skoro uvek praćena intoksikacijom organizma, što se ispoljava povišenjem telesne temperature i degenerativnim promenama u parenhimatoznim organima.
U akutnim slučajevima zidovi pleure su hiperemični, rapavi i prekriveni naslagama fibrina. U pleuralnoj šupljini nalazi se manja ili veća količina serozne ili sero-fibrinozne tečnosti. Pri nakupljanju većih količina eksudata u pleuralnoj duplji, pluća su skupljena i smanjena po obimu, dok je deo plućnog tkiva koji je pritisnut eksudatom atelektatičan i na pritisak mesnate konzistencije.
Dijagnozu pleurititsa je moguće postaviti auskultatornim pregledom (šumovi frikcije koji su sinhroni sa respiratonim pokretima), perkusijom grudnog koša i nalazom bolnosti pri perkusiji, a koja daje pojavu ograničenog polja mukline, atimpaničnog zvuka. Treba imati na umu da se auskultacija i perkusija teško izvode kod debelih svinja. Punkcijom pleuralne šupljine se može prikupiti eksudat, koji se koristi za bakteriološka, hemijska i citološka ispitivanja. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir pneumonije pre svega bakterijske etiologije.
U lečenju se koriste antibiotici širokog spektra dejstva koji se aplikuju na osnovu urađenog antibiograma na bakterijskim izolatima dobijenim iz pluralnog eksudata. Pored specifične terapije, životinje treba smestiti u prostorije sa optimalnim zoohigijenskim uslovima i davati im kvalitetnu hranu suplementirnu vitaminima. Za smanjenje količine eksudata se mogu korisiti i diuretici.

KOMPLEKS RESPIRATORNIH BOLESTI SVINJA

Model bolesti koji se pojavio u integrisanoj svinjarskoj proizvodnji, a označen kao kompleks respiratornih bolesti kod svinja (engl. Porcine Respiratory Diseases Complex - PRDC) predstavlja simultanu infekciju plućnog tkiva sa više respiratornih patogena, pri čemu je, patološki proces u plućnom tkivu, najčešće, rezultat zajedničkog delovanja virusnih i bakterijskih agenasa. Prema tome PRDC je zajednički termin za pneumonije svinja koje imaju multifaktorijalnu etiologiju, a ne označava neki određeni oblik pneumonije, pri čemu prevalencija izolovanih patogena varira između i unutar proizvodnih zapata.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

U nastanku kompleksa respiratorne bolesti svinja je uključen veći broj etioloških faktora od kojih infektivni agensi imaju vodeću ulogu, a koji su podeljeni u 4 grupe:

1. Virusni respiratorni patogeni: Virus reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja (PRRSV), Porcine circovirus tip 2 (PCV-2), Porcine citomegalo-virus (PCMV), Porcine respiratorni corona-virus (PRCV) i virus influence svinja (SIV);
2. Primarni bakterijski respiratorni patogeni: *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mh), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) i *Bordetella bronchiseptica* (Bb);
3. Oportuni bakterijski respiratorni patogeni: *Pasteurella multocida* (Pm), *Streptococcus suis* (S. suis) i *Haemophillus parasuis* (Hp);
4. Septikemični uzročnici pneumonije: *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Choleraesuis (Sc), *Actinobacillus suis* (As) i *Trueperella pyogenes*.

Pored živih agenasa, poseban značaj imaju i neinfektivni, odnosno predisponirajući faktori kao što su: hladnoća, loš mikroklimat, deficitarna ishrana, prenatrpanost u objektima, učestalost delovanja različitih stresova itd. Uočljivu ulogu imaju i mnogi štetni gasovi (amonijak, vodonik-sulfid, ugljendioksid i dr.), koji svoje toksično delovanje ostvaruju u visokim koncentracijama. Amonijak u koncentracijama od 20 ppm u proizvodnim objektima oštećuje funkciju cilija i dovodi do smanjenja broja peharastih ćelija čime bitno narušava odbrambene sposobnosti epitela sluznice. Prašina, koje u objektima ima u najvećim količinama, mehaničkim i hemijskim putem štetno utiče na nazofaringealni i bronhijalni trepljasti epitel i alveolarni surfaktant.
Kada se razmatra nastanak bolesti PRDC posebna pažnja se pridaje interakciji između pomenutih uzročnika obzirom da oni daleko češće deluju zajedno nego pojedinačno. Tako, neke od navedenih bakterija poput APP mogu biti primarni uzročnik pneumonije mada češće deluju sinergistički sa drugim, pre svega virusnim respiratornim patogenima u nastanku ovog kompleksa. Isto se odnosi i na *P. multocidu* za koju pojedini autori tvrde da takođe pripada primarnim respiratornim patogenima zbog njene sposobnosti da može samostalno prouzrokovati lezije u plućima. Dobro je proučena interakcija između PRRSV i Mh, tako veliki broj makrofaga stimulisan od strane mikoplazme obezbeđuje više "target" ćelija u kojima PRRSV može da se replikuje. Isto tako, simultana infekcija plućnog tkiva sa PRRSV i PCV-2, rezultuje u mnogo težoj bolesti nego kada se samo PCV-2 inokuliše. Međutim, kod simultane infekcije sa Mh i virusom influence, efekti ovih patogena se sumiraju.
Nedovoljno obnavljanje i oštećenje površinski aktivnog sloja alveolarnog epitela ima za posledicu otežanu razmenu gasova i nakupljanje transudata u lumenu alveola. Delovanjem živih agenasa ili njihovih toksičnih produkata se otežava cirkulacija, naročito u parenhimu oko ivica plućnih režnjeva. U tome poseban značaj imaju i nespecifični faktori (mikroklimat, hladnoća). Dokazano je da periferno hlađenje tela može da uzrokuje poremećaj protoka krvi kroz pluća, sa posledičnim promenama cilijarne aktivnosti, stvaranjem sluzi, i posledičnim smanjenjem lokalne celularne i imunološke odbrambene aktivnosti.
Mikoplazme, virusi i hlamidije, kao primarni uzročnici respiratornih oboljenja i njihovo delovanje čini preteču mnogobrojnih sekundarnih bakterijskih infekcija. To inicijalno delovanje pomenutih uzročnika u nastanku sekundanrih bakterijskih infekcija se ostvaruje na različite načine uključujući: razaranje epitelnih ćelija, destrukcijom surfaktnanta, ograničavanjem baktericidnog delovanja i delovanja imunološkog i drugih odbrambenih mehanizama.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

U većini slučajeva PRDC, inflamatorni proces u plućima karakteriše konsolidacija kranio-ventralnih delova pluća. Od mogućih faktora koji doprinose ovakvoj situiranosti zapaljenja pluća ističu se sledeći: 1) kratkoća i naglo grananje vazdušnih puteva; 2) veći depoziti infektivnih partikula; 3) smanjena vaskularna perfuzija; 4) neadekvatni odbranbeni mehanizmi; 5) gravitaciona sedimentacija eksudata i 6) regionalna razlika u ventilaciji.
Patološkomorfološke promene su karakteristične i zavise od vrste infektivnog agensa, kao i puteva kojima oni dospevaju u pluća. Najčešći put nastajanja infekcije je aerogeni, tako da uzročnici preko bronhijalnog stabla dospevaju u pluća, u kojima se najpre šire endobronhijlano, a zatim sekundarno preko limfniih puteva u peribronhijalne prostore. Uzročnici mogu da dospeju u tkivo pluća i hematogeno, naročito posle septikemičnih stanja, kada se prvo nasele u interalveolarni, odnosno peribronhijalni prostor. Širenje uzročnika i nastanak infekcije je moguć i preko nosnog sekreta koji

kao infektivni materijal prvo dospeva u usnu duplju i tako omogući da se uzročnici najpre nasele u tonzilama i faringealnoj sluznici, a odatle stižu u repsiratorne puteve.
Imajući u vidu mogućnosti aerogene i hematogene infekcije, kao posledica, mogu da nastanu i dva osnovna oblika pneumonije: bronho-alveolarna pneumonija i intersticijalna penumonija (pneumonitis). Kod bronho-alveolarne pneumonije na obdukciji mogu da se uoče svi oblici morfoloških alteracija, odnosno promene u različitim fazama razvoja (slike 173 i 174). Različitost patološko-morfoloških promena uslovljena je prirodom eksudata i zavisi od vrste prouzrokovača. Proces se obično dodatno komplikuje oštećenjem zidova krvnih sudova, delovanjem bakterijskih toksina. Iz nastalih pneumoničnih žarišta resorbuju se toksični produkti raspadanja tkiva, kao i proizvodi bakterijskog razmnožavanja, što uslovljava opštu intoksikaciju, odonosno poremećaj opšteg zdravstvenog stanja.
Intersticijalnu pneumoniju karakteriše proliferacija ćelijskih elemenata (histiociti, limfociti i kasnije fibrolasti i plazma ćelije), pri čemu se nastali eksudat zadržava u alveolama. Ove promene pokazuju tendenciju brzog oporavka (*restitutio ad integrum*), ukoliko se ne iskomplikuju sekundanrim bakterijskim infekcijama.
Vrlo često se radi o mešovitoj infekciji zbog čega oba oblika pneumonije mogu da se razviju uporedo ili mogu da nastanu jedan iz drugog. Pri tome je intersticijalna penumonija uvek preteča bronhoalveolarne pneumonije. Pluća mogu različito da odgovore na mnoge agense i to vrlo različitim intenzitetom. Iste promene mogu da izazovu i različiti uzročnici, odnosno etiološki jedinstven proces može da prođe kroz različite stadijume morfoloških promena.

KLINIČKA SLIKA

Klinička slika je skoro kod svih pneumonija ista, odnosno karakterisitična je za oboljenja respiratornog sistema. Međutim, u zavisnosti od stepena razvijenosti patološko-morfološkog procesa koji je uslovljen biološkim karakteristikama uzročnika (virusi, bakterije gljivice, paraziti), njihove virulentnosti i njihovog sinergisitičkog delovanja, može se znanto razlikovati.

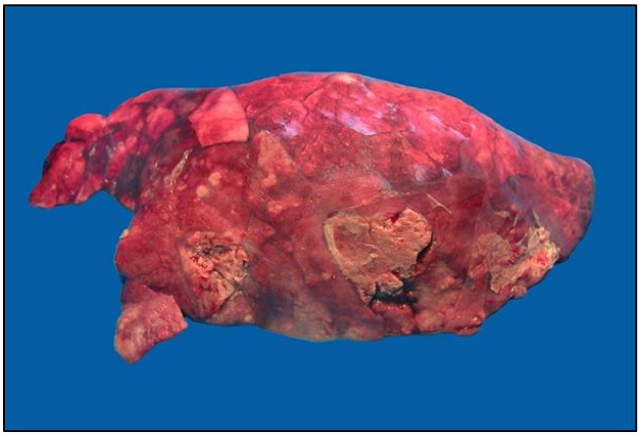
EPIZOOTIOLOGIJA

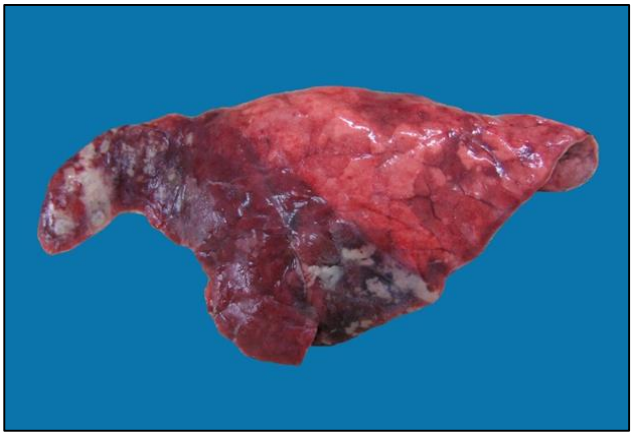
Kompleks respiratorne bolesti svinja u poslednje dve decenije predstavlja najrasprostranjeniju afekciju respiratornog sistema svinja. Javlja se u različitim scenarijima i visokoj frekvenci i intenzitetu, najčešće kao rezultat interakcije multiplih patogena i dejstva nespecifičnih faktora.
Urađen je veliki broj istraživanja sa ciljem da se ustanovi prevalencija pojedinih bioloških agenasa koji učestvuju u nastanku PRDC. Iz sprovedenih istraživanja, pored drugih, neobično su bile važne informacije, odnosno dokazi o prisustvu PRRSV i PCV-2 u pneumoničnim lezijama. Njihovo pojedinačno ili zajedničko dejstvo za krajnji cilj ima izrazitu lokalnu (u plućima) ali i sistemsku imunosupresiju koja se smatra jednom od glavnih činilaca koja doprinosi porastu bakterijskih akutnih pneumonija. Posledica imunosupresije je smanjena reaktivnost na različite mikrobne agense, a naročito na LPS antigene bakterija zbog čega je kontrola ovih virusnih infekcija od izuzetnog značaja za kontrolu PRDC. Sa druge strane perzistencija *M. hyopneumoniae* (Mh) u respiratornom traktu istovremeno obezbeđuje i perzistenciju drugih patogena. Utvrđeno je da prisustvo Mh pojačava težinu pneumonije izazvanu sa PRRSV odnosno da je mikoplazma važan faktor u potenciranju ove virusne pneumonije.
Rezultati istraživanja koja su imala za cilj da ustanove prevalenciju pojedinih bioloških agenasa koji participiraju u nastanku PRDC u našoj zemlji se uklapaju u globalni trend koji je aktuelan već duži niz godina. Naime, ustanovljeno je da se nakon pojave virusa PRRS i PCV-2, bakterijski izolati često razlikuju između životinja unutar jedne proizvodne kategorije, odnosno između različitih proizvodnih kategorija na jednoj farmi. Objašnjenje za ovo pre svega leži u različitoj sposobnosti životinja da reaguju na antigene, odnosno da je neujednačen imunološki status zapata posledica imunosupresivnog dejstva ovih virusa sa jedne strane, ali i evolutivnog toka i brze izmene generacija bakterijskih vrsta i njihovog prilagođavanja novim uslovima sredine.
U svakom slučaju, sa velikom sigurnošću se može reći da je značajnom učešću PRDC u populaciji svinja nemerljivo značajan doprinos dalo prisustvo virusnih patogena (PRRS i PCV-2) i Mh, koji

samostalno ili daleko češće sinergistički značajno umanjuju reaktivnost organizma i započinju incipijetne promene u plućnom tkivu olakšavajući invaziju bakterijskim patogenima.
U prilog tome govore i rezultati dijagnostičkog ispitivnja u našoj zemlji koja su pokazala da je većina farmi „opterećena“ primarnim virusnim respiratornig patogenima (PRRS, PCV-2) i Mh, kao i značajnim brojem sekundarnih bakterijskih respiratornih invadera čije je pojavljivanje u akutnoj endemskoj formi uslovljeno pre svega narušavanjem odbrambenih mehanizama makroorganizma i interakcijom bioloških agenasa, parametara stajske klime, nutritivnih deficijencija i nedostatka biosigurnosnih mera.

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE

Za postavljanje etiološke dijagnoze vrše se bakteriološka i virusološka ispitivanja uzoraka promenjnog plučnog tkiva. Lečenje se sprovodi u zavisnoti od vrste uzročnika.





Slike 173 i 174.

Kompleks respiratornih bolesti svinja – PRDC.
Pluća su tamno obojena, konsolidovana i čvrsta. U parenhimu pluća su prisutni apscesi i nekrotična žarišta, odnosno koegzisitiranje gnojno-fibrinozno-nekrotične pneumonije.

BOLESTI SRCA I KRVNIH SUDOVA

APOPLEXIA CORDIS

Srčana kap (srčani udar ili kardiogeni arest) se karakteriše iznenadnim uginućem životinja, usled naglog prestanka rada srca, odnosno perakutne insuficijencije srca i vaskularnog sistema. Apopleksija srca se može javiti sporadično ili enzootski, pri čemu su u svim slučajevima izražene degenerativne i inflamatorne promene u srčanom mišiću.
U nastanku apopleksije srca učestvuje veliki broj faktora, a oboljenju naročito inkliniraju plemenite rase svinja zbog čega se pretpostavlja da genetska predispozicija ima značajanu etiološku ulogu. Takođe, kao značajan etiološki faktor, ističe se i činjenica da je masa srca svinja mala u odnosu na celokupnu telesnu masu životinje. Zapažena je učestalija pojava srčanog aresta pri jednostranoj ishrani kao i ishrani prebogatoj ugljenim hidratima, a deficitarnoj u proteinima, nekim vitaminima (A, B i C), kao i nekim mineralima (Ca i P) koji imaju određenu ulogu u nastanku degenerativnih promena u srčanom mišiću.
Srčani udar najčešće protiče u perakutnoj formi, a vrlo retko slučajevi srčane apopleksije traju duže od 24^h. Samo u retkim slučajevima se dešava da svinje prežive prvi srčani udar, drugi srčani udar koji ubrzo usledi, uvek je fatalan.
Najčešće oboljevaju svinje u dobroj telesnoj kondiciji, a najveći broj slučajeva kardiogenog areta se javlja u letnjim mesecima za vreme hranjenja ili posle delovanja stresogenih faktora (transport, promena ambijenta i dr.). Životinje koje zapadnu u kardiogeni arest su uznemirene, povraćaju, čine nekoordinisane pokrete, ispoljavaju znake polipnoje i/ili dispnoje i imaju izraženu tahikardiju (120-150 otkucaja u minuti), a telesna temperatura može da bude samo neznanto povišena. Ubrzo potom, životinja uz snažnu ciku, široko otvorenih usta i sa serozno-hemoragičnim izlivom iz nozdrva uz grčeve telesne muskulature egzitira.
Dijagnoza se može postaviti na osnovu karakteristične kliničke slike, anamneze, a potvrđuje se patološko-anatomskim pregledom.
Obzirom da se radi o kardiogenoj apopleksiji i srčanom arestu, u najvećem broju slučajeva *exitus letalis* je tako brz da nema vremena za preduzimanje pravovremene terapije.
U cilju preveniranja stresnih situacija koje nastaju usled transporta ili promene ambijenta odnosno formiranja novih grupa, preporučuje se aplikovanje preparata za smirenje. U cilju izbegavanja međusobnog uznemiravanja grla, u bokseve treba smeštati samo onoliki broj životinja koliko ima mesta oko hranilica.

SLABOST SRCA (*Insufficientia cordis*)

Slabost srca je stanje u kome srce u dijastoli ne može da primi svu krv koja mu pritiče iz kranijalne vena kave i kaudalne abdominalne vene kave, te da prispelu krv za vreme sistole potisne u sistemsku cirkulaciju.
Srčana insuficijencija najčešće nastaje usled inflamatornih ili degenerativnih promena srčanog mišića (*myocarditis, myodegeneratio*). Tako na primer, perikarditisi različite bakterijske etiologije (*Streptococcus, Staphyolococcus, Pasteurella, Actinobacillus, Haemophilus* i dr.) zbog nakupljanja tečnosti u srčanoj kesi iazaivaju težak poremećaj rada srca. Takođe, degeneracija mišićnih vlakana srčanog mišića (slinaka i šap, mikroangiopatija i dr.) ima za posledicu iznenandu slabost srca. Konačno, kongenitalne anomalije srca (*foramen ovale persistens*, stenoza srčanih otovora i velikih krvnih sudova), vrlo brzo uzrokuju srčanu insuficijenciju. Pored toga, mnogobrojni etiološki činioci deluju tako što izazivaju energetsko iscrpljivanje miokarda ili njegovu smanjenu razdražljivost.
Osnovni klinički znak srčane insuficijencije je tahikardija. Obolele životinje se lako zamaraju, trome su i uglavnom leže na stomaku ili na boku. Posle svakog i najmanjeg napora obolela životinja zauzima „sedeći“ položaj. Prisutna je dispnoja i polipnoja, cijanoza kože rila i vrhova ušiju, a episkleralni krvni sudovi su jako inicirani krvlju. Tok srčane slabosti zavisi od primarnih faktora koji ga uzrokuju. Kod svinja koje su osetljive na stres, za vrlo kratko vreme (manje od 1^h), nastaje uginuće usled kardiogenog aresta, zbog stanja hiperemije i metaboličke acidoze. Kod endokarditisa, tok bolesti traje duže (nedeljama ili mesecima), a znaci srčane insuficijencije se ispoljavaju uglavnom posle težih napora. Kod prasadi sa kongenitalnim anomalijama, već u prvim danima života uočava se apatija, slab

apetit i zaostajanje u telesnom razvoju, a svaki napor (pa i prilikom hvatanja prasadi), uzrokuje tahikardiju i dispnoju, a koža postaje upadljivo bleda. Kod generalizovane hronične pneumonije i anemije, slabost srca najčešće ima hroničan tok i može da se kompenzuje u roku nekoliko nedelja. U završnoj fazi insuficijencije, kao znak dekompenzacije srca, uočava se cijanoza kože distalnih delova tela, dispnoja sa disanjem na otovorena usta i edem pluća, puls je filiformam. Životinje uginjavaju sa znacima asfiksije.
Kod uginulih životinja srčani mišić je promenjen i često prošaran mnoštvom manjih ili većih ognjišta degenerativne ili inflamatorne prirode. Srčane šupljine su ispunjene krvlju i znanto proširene, a krvni sudovi abdominalnih organa prepunjeni krvlju (*pletora*).
Dijagnoza srčane insuficijencije se postavlja prevashodno na osnovu kliničke slike, a anamnestički podaci mogu da doprinesu postavljanju dijagnoze. Osim u slučajevima anemije ili pneumonije, prognoza je uvek nepovoljna.
Kod obolelih životinja se preporučuje simptomatska terapija kako bi se omogućilo njihovo ekonomsko iskorištavanje.

KOLAPS
(*Collapsus*)

Opšta slabost perifernog krvotoka praćena poremećajem raspodele krvi i padom krvnog pritiska, označava se kao kolaps ili šok.
Kod svinja postoje brojni faktori koji mogu da uzrokuju pojavu insuficijencije vaskularnog sistema, smanjenje minutnog volumena srca, pad krvnog pritiska i smanjenje protoka krvi u određenim organskim sistemima, što predstavlja osnovne etiološke faktore za nastanak kolapsa.
Prema patogenetskom delovanju razlikuje se nekoliko grupa faktora koji mogu da budu odogovorni za nastanak šoka i to:

- Kardiogeni šok, nastaje kao posledica akutne dekompenzovane insuficijencije srca i progresivnog smanjenja minutnog volumena u uslovima dobre snabdevenosti krvlju venskog sistema. Ova vrsta šoka je česta kod svinja i javlja se kao posledica acidoze u uslovima većeg telesnog napora i uzbuđenja. Za ovaj tip šoka je karakteristična jaka venska kongestija perifernih krvnih sudova ušiju i beonjača.
- Hipovolemični šok se javlja usled značajnog smanjenja volumena krvi u cirkulaciji, a uzroci ovakvog stanja su najčešće iznenadni gubici veće količine krvi ili krvne plazme (obilna krvarenja pri perforaciji ulkusa želuca, hemoragična dijateza i dr.). U početnoj fazi hipovolemičnog šoka rad srca je normalan, ali frekvenca je nešto povećana, međutim usled smanjenog priliva krvi u srce, vrlo brzo se smanjuje minutni volumen, a pri izraženoj tahikardiji (preko 140 otkucaja u minuti), srce počinje da radi „na prazno“.
- Angiogeni šok nastaje zbog perfuzije krvne tečnosti, usled oštećenja zidova krvnih sudova i njihove promenjene propustljivosti. Najčešćei uzrok ovakvog stanja su bakterijski toksini, virusi ili imunorektivni procesi koji oštećuju endotel krvnih sudova i utiču na oslobađanje vazoaktivnih supstanci.

Životinje u stanju šoka su apatične, teško se kreću i često iznenadno gube svest. Telesna temperatura je ispod fizioloških vrednosti, a prisutna je tahikardija i polipnoja. Kod akutnog šoka dominira bledilo i hladna koža, ubrzan rad srca kao i ubrzano i produbljeno disanje. Kod kardiogenog šoka uočava se iniciranost perifernih krvnih sudova i cijanoza kože distalnih delova tela. Kod angiogenog šoka je izražena pojava dermografizma.
Zajednički znaci kolapsa naročito u poodmaklom stadijumu, a kao izraz otkazivanja kompenzatornih mehanizama su: tahikardija, aritmija, dispnoja, edem pluća, mišićne konvulzije i gubitak svesti.
Kod životinja uginulih od akutnog šoka makroskopski se uočavaju jasno izraženi dilatirani veliki krvni sudovi i „desno srce“. Jetra je otečena i prepuna krvi (*plethora hepatis*), pluća su takođe uvećana, teška i prepuna krvi (*plethora pulmonum*). Subendokardijalno se nalaze mnogobrojna tačkasta krvarenja (*petechiae*).
U dijagnostici šoka najznačajnija je klinička slika.
U lečenju kolapsa, značajno je da se što pre nadoknadi volumen cirkulišuće tečnosti, kao i da se uspostavi normalan tonus krvnih sudova.

ZAPALJENJE ENDOKARDA (*Endocarditis*)

Endokarditis je oboljenje koje se manifestuje upalom zida endokarda (*E. parietalis*), na tetivama (*chordae tendinae*), trabekulama, otvorima srca, papilarnim mišićima i srčanim zaliscima. Među najznačajnijim i najfrekventnijim su valvularni endokarditisi koji se javljaju na mitralnim i trikuspidalnim zaliscima, a onda na zaliscima *aortae* i *a. pulmonalis.*

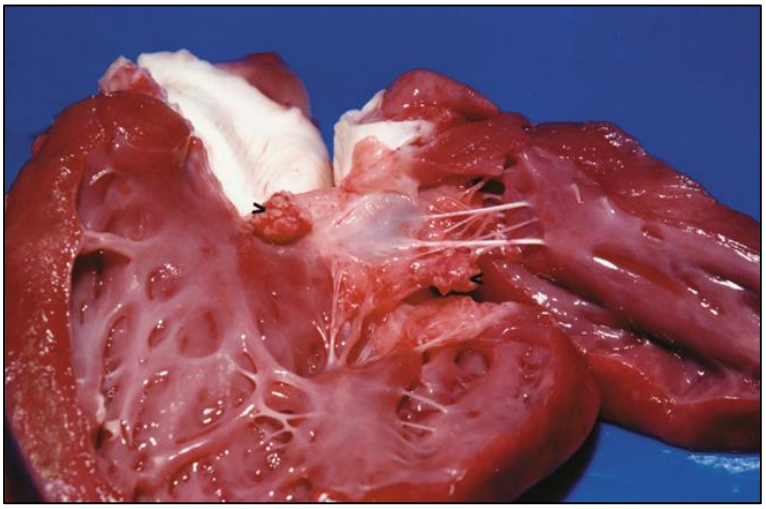
Ovo oboljenje nastaje pre svega kao posledica bakterijskih infekcija (crveni vetar – *E. rhusiopathiae Streptococcae, Staphylococcae, Trueperella, E. coli* i dr.) ili na alergijskoj osnovi. Međutim, i dalje je otovoreno pitanje specifičnog mehanizma implantacije mikroorganizama na neoštećen endokard. Neka istraživanja ukazauju na to da bakterijski valvularni endokarditisi nikada ne počinju neposrednom implantacijom mikroorganizama, već naprotiv prvo je potreban razvoj malih neinficiranih fragilnih naslaga fibrina i trombocita, što se naziva abakterijskim trombotičnim endokarditisom, odnosno sterilnim fibrinsko-trombocitinim depozitima na zaliscima. Dokazano je da fibronektin komponenta ekstracelularnog matriksa endotela ima specifične receptore za različite bakterije pospešujući njihovu implantaciju na endokard. Sve promene u vidu naslaga i bujanja imaju za posledicu poremećaj funkcije srčanih zalistaka. Srčani otvori su suženi, a insuficijencija dolazi do izražaja. Protok krvi kroz srce je poremećen zbog čega nastaje otežano disanje, kašalj i cijanoza. Sa promenjeog endokarda se „otkidaju“ delići trombotične mase, a strujanje krvi ih raznosi po organizmu životinje. Tako se dešava da embolusi sa endokarda “desnog srca” začepljenjem krvnih sudova pluća uzrokuju trombo-emboliju pluća, a oni sa leve strane srca uzrokuju emboliju bubrega, jetre i drugih organa. Promene mogu da nastanu i u samom miokardu, ukoliko se embolusi zaustave i začepe grane koronarnih arterija (infarkt).

Valvularni endokarditisi se javljaju kod svinja svih starosnih kategorija mada najčešće kod svinja iz predtova i tova. Bolest počinje znacima opšte slabosti, zatim apatije, dugog ležanja i inapetence. Životinje gube na težini, pojavljuje se cijanoza na koži ušiju, rila i ventralne strane abdomena. Obolele životinje obično leže na stomaku ili „sede poput psa“. Telesna temperatura je obično povišena, a ponekad nastupaju intervali bez febre (intermitenenta temperatura). Za vreme trajanja bolesti *ictus cordis* je snažan. Tahikardija je uvek prisutna, a prvi srčani ton je naglašen sa vremena na vreme. Sistolični i dijastolični šumovi se pojačavaju pri najmanjem naporu. Kod težih oblika, otežano disanje je prisutno i u vreme mirovanja. Kod nerastova se javlja gubitak libida. Uz znake oboljenja srca i krvotoka prisutni su i: embolična upala pluća sa dispnojom i pooštrenim bronhijalnim i vezikularnim disanjem i krepitacijama. Prisutan je i otok zglobova, a palpacijom otečenog zgloba, životinja bolno reaguje. Javlja se i šepanje na jednu ili više nogu.

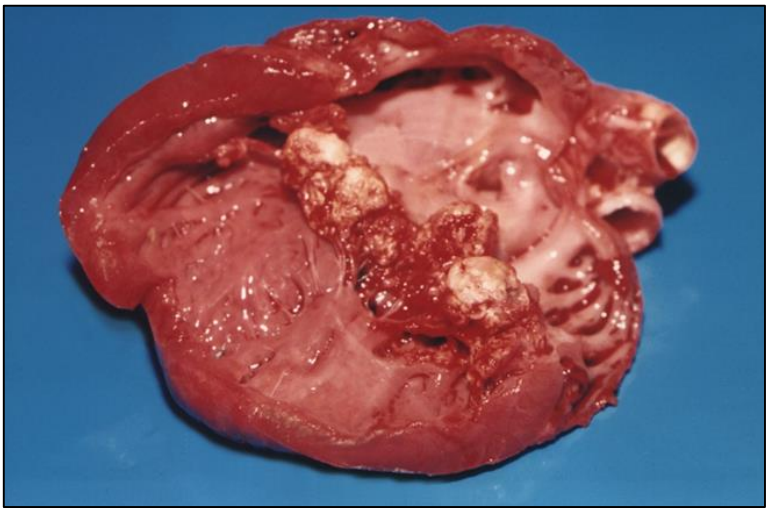
Prema nastajanju i lokalizaciji procesa promene se mogu svrstati sledećim redom: *endocarditis valvularis* (bikuspidalni – atrioventrikularni zalisci levog, a znanto ređe trikuspidalni zalisci desnog srca) (slika 175); *endocarditis parietalis* (na endokardu komora i pretkomora); *endocarditis chordalis* (na hordama); *endocarditis trabecularis* (na trabekularnim mišićima) i *endocarditis papilaris* (na papilarnim mišićima). Razlikuju se prosti, verukozni, ulcerozni i fibrozni valvularni endokarditisi gde se neki od njih međusobno samo gradualno razlikuju, a drugi opet nastaju konsekutivno u vezi verukoznog i ulceroznog procesa. Verukozni oblici su pretežno karfiolastog izgleda (slika 176), mada mogu biti i u obliku zrna graška, pa i znanto veći.

Na osnovu anamnestičkih podataka i karakteristični kliničkih znakova bolesti se može posumnjati na endokarditis. Dijagnoza se potvrđuje patoanatomskim pregledom. Diferencijalno dijagnostički, dolazi u obzir miokarditis, degenerativna oboljenja srčanog mišića, slabost vaskularnog sistema i druge bakterijske infekcije.

Lečenje bakterijskih endokarditisa je moguće u početnoj fazi bolesti kada je indikovana primena antibiotika. U težim i hroničnim slučajevima svaka terapija je uglavnom bezuspešna i životinju treba uputiti na ekonomsko iskorištavanje.



Slika 175.
Endocarditis valvularis valvulae bicuspidalis et valvulae semilunaris (aortae).
Trombotična masa je istaložena u vidu manjih sivo-beličastih čvoriča

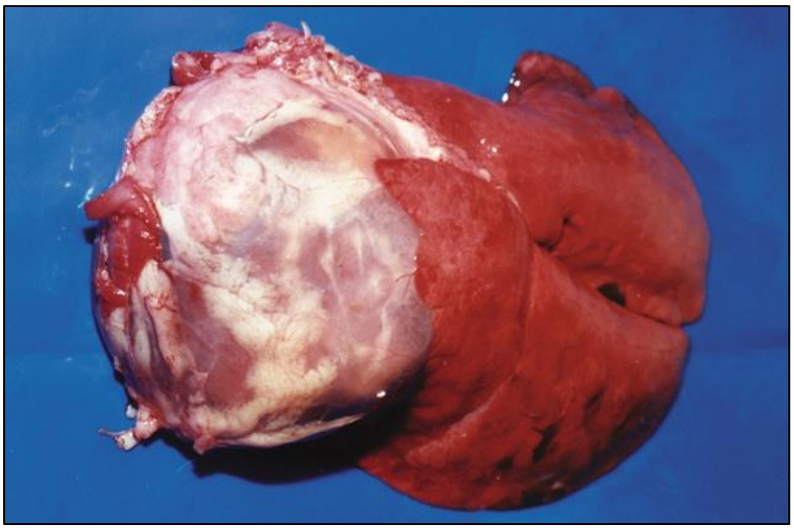


Slika 176.
Endocarditis valvularis thromboticans et ulcerosa.
Duboki destruktivni proces valvula iznad kojeg postoje čvornovate ili karfiolaste trombotične vegetacije.

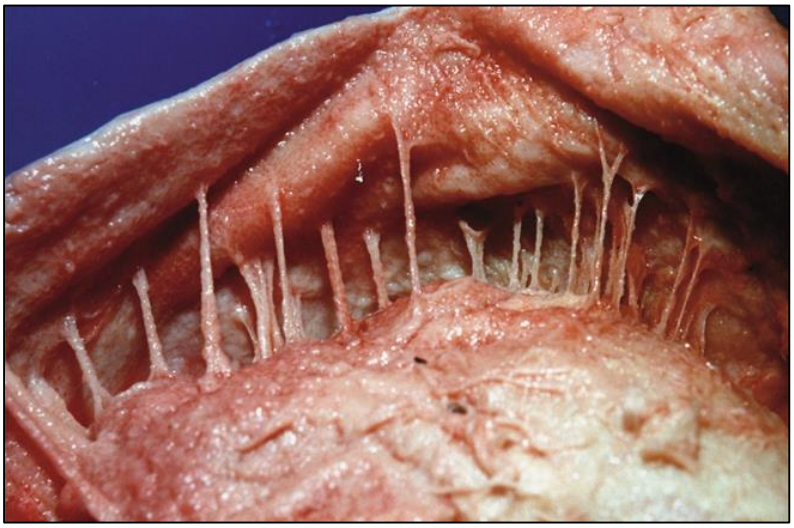
ZAPALJENJE PERIKARDA (*Pericarditis*)

Perikarditis ili zapaljenje srčane kese se često sreće na obdukciji uginulih životinja. Nastaje kao prateća pojava mnogih sistemskih oboljenja izazvanih bakterijskim i virusnim agensima. Bakterije *P. multocida, H. parasuis, Streptococcae, Staphylococcae, Trueperella, A. pleuropneumoniae* i dr. i virusni agensi, limfohematogenim putem prodiru iz obolelih organa, pluća, slezine, pleure i dr. u perikardijalnu šupljinu uzrokujući zapaljenski proces.
Kod obolelih životinja se klinički zapaža cijanoza kože ušiju, ventralne strane vrata i abdomena i perinealne regije. U početku, životinje su apatične, slabije se kreću i većinu vremena provode u ležanju. Apetit im je smanjen, a teško i samo s vremena na vreme uzimaju vodu. Frekvenca disanja je uglavnom ubrzana. Perikarditis se javlja kod svinja svih starosnih kategorija, a svi opisani znaci ukazuju na oboljenje srca što upućuje na to da je neophodno izvršiti detaljan pregled kardiovaskularnog sistema.
Akutni perikarditisi se karakteriše nakupljanjem manjih ili većih količina sero-fibrinoznog eksudata u perikardijalnoj šupljini (slika 177). Eksudat je mutan, sadrži fibrinske niti, a na listovima osrčja se nalazi u vidu igličastih tvorevina. Ova fibrinska tečnost čini površinu peri i epikarda lepljivom i mutnom (*pericarditis serofibrinosa*). U hroničnim slučajevima na listovima srčane kese se nalaze velike količine fibrinskih naslaga koje su potpuno slepljene (*pericarditis chronica adhaesiva*) (slika 178).
Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, patološko-anatomskog pregleda uginule životinje, a uzročnik se utvrđuje bakteriološkim pregledom.

U lečenju bakterijskih perikarditisa se primenjuju antibiotic a terapija ima uspeha ukoliko se aplikuju na vreme. Izbor antibiotskog preparata zavisi od rezultata antibiograma, a u slučajevima kada nije moguće izvršiti bakteriološki pregled i ustanoviti osetljivost bakterija, primenjuju se antibiotici širokog spektra dejstva.



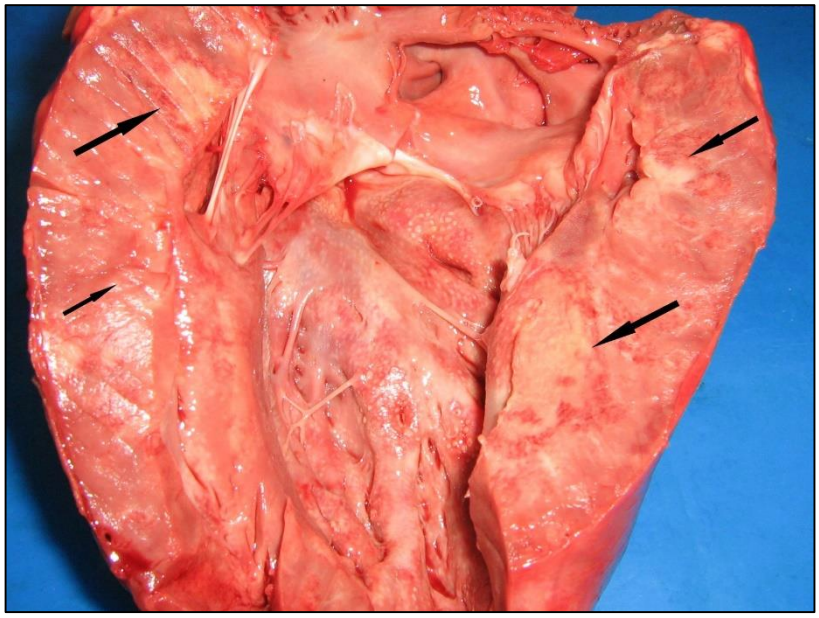
Slika 177.
Pericarditis sero-fibrinosa.



Slika 178.
Pericarditis-epicarditis villosa (filamentosa).
Tokom srčanih pokreta od fibrinskog eksudata formiraju se resice (končići), što se označava kao resičasto srce – *cor villosum.*.

DEGENERACIJA I NEKROZA MIOKARDA (*Degeneratio et necrosis myocardii*)

Degenertivne promene i nekroze srčanog mišića nastaju delovanjem primarnih inzulta ili se pojavljuju sekundarno kao posledica sistemskih bolesti (slika 179). Primarni uzročnici (inzulti) koji dovode do degenerativnih i nekrotičnih promena u srčanom mišiću kod svinja su: jonofori, gosipol, toksikoza uzrokovana parenteralnim preparatima gvožđa i nutritivna kardiomiopatija. Nekroza miokarda takođe može nastati sekundarno kod hipertrofične ili dilatirajuće kardiomiopatije, febrilnih stanja, anemije, diseminovane intravaskularne koagulacije (DIK), drugih toksemija, neuroloških lezija (tvz. mozak-srce sindrom), stres sindroma, sistemskih infekcija ili upale miokarda. Širok spektar mogućih uzroka miodegenerativnih i nekrotičnih promena u srčanom mišiću često otežava ustanovljavanje definitivne etiologije ovih stanja.



Slika 179.
Srčani mišić je prošaran poljima sivo-bele boje (strelice) različite veličine, a sa gledišta patomorfologije predstavljaju hijalinu, voštanu i masnu degeneraciju. Uz ove distrofične procese izražene su i inflamatorne promene u srčanom mišiću. U nastanku bolesti učestvuje veći broj etioloških faktora.

MICROANGIOPATHIA DIAETETICA (“DUDOLIKO SRCE”)

Kardijalna mikroangiopatija je bolest srčanog mišića koja nastaje kao rezultat nedostatka vitamina E i selena u hrani, a karakteriše se iznenadnim uginućem svinja u porastu kod kojih se u srčanom mišiću uočavaju brojna i obilna krvarenja koja srcu daju karakterističan izgled koji podseća na plod crne dudinje prema kome je bolest dobila ime „dudoliko“ srce (engl. Mulberry Heart Disease - MHD). Bolest se odlikuje akutnom srčanom i respiratornom slabošću sa iznenadnim apoplektičnim uginućem. Obzirom na brz tok i karakterističnu kliničku sliku ubraja se u sindrom srčane kapi.

ETIOLOGIJA

Bolest nastaje zbog nedostatka vitamina E i selena u hrani, a najčešće oboljevaju pojedinačna grla iz kategorije tova u vreme najintenzivinijeg rasta. Pored toga, povećana incidencija bolesti je takođe zabeležena i u slučajevima kada se u hrani nalazi visok sadržaj nezasićenih masnih kiselina, a istovremeno manjak vitamina A, međutim do danas nije poznato koja količina slobodnih masnih kiselina u hrani može izazvati ovo oboljenje. Takođe, pojavi bolesti može prethoditi ishrana smešama kontaminiranim mikotoksinima koji mogu razgraditi vitamin E ili smanjiti njegovu iskoristljivost. Bolest se češće pojavljuje i kod svinja hranjenih ječmom i kukuruzom koji sadrže niske vrednosti vitamina E.

PATOGENEZA

Do danas definitivan patofiziološki mehanizam nastanka promena u srčanom mišiću nije u potpunosti poznat. Pretpostavka je da je nastanak bolesti povezan sa disbalansom ravnoteže između stvaranja slobodnih radikala i njihovog uklanjanja, odnosno tzv. nekompenzovan oksidativni stres. Slobodni radikali su visokoreaktivni molekuli koji se stvaraju tokom normalnog oksidativnog metabolizma. Ćelije uglavnom neutrališu slobodne radikale delovanjem antioksidanasa kao što su superoksid-dismutaza, glutation peroksidaza i vitamini E i C. Uloga selena se ogleda u njegovoj neophodnosti za aktivnosti glutation peroksidaze. Slobodni radikali koji se ne uklone, reaguju sa ćelijskim makromolekulima, proteinima, lipidima membrana i nukleinskim kiselinama uzrokujući degeneraciju i nekrozu ćelija. Vitamin E deluje protektivno na ćelijske membrane mitohondrija i endopalzmatskog retikuluma, a zajedno sa selenom sprečava nastanak degenerativnih i nekrotičnih promena u jetri, skeletnoj muskulaturi i krvnim sudovima. Međutim, nekonzistentnost u utvrđivanju nivoa deficita vitamina E, selena i aktivnosti glutation peroksidaze u nastanku MHD, sugeriše da oboljenje ima i

druge etiološke faktore. Pretpostavka je da kod životinja uginulih od MHD postoji neravnoteža između količine stvorenih slobodnih radikala i raspoloživosti antioksidanasa čime je životinja predisponirana nastanku oksidativnih oštećenja. U predisponirajuće faktore za nastanak ovog oboljenja se ubrajaju različiti stresogeni, ubrazan rast, povećanje koncentracije gvožđa u tkivima, povećanje koncentracije kalcijuma i smanjenjenje koncentracije magnezijuma i hrana bogata kukuruznim uljem. Takođe, pretpostavlja se da postoji i genetska predispozicija ka oštećenjima uzrokovanim slobodnim radikalaima. Izmenjen metabolizam vitamina E i smanjenje bioraspoloživosti vitamina E uzrokovano prisustvom nezasićenih masnih kiselina ili viškom vitamina A se takođe ubrajaju u predisponirajuće faktore.

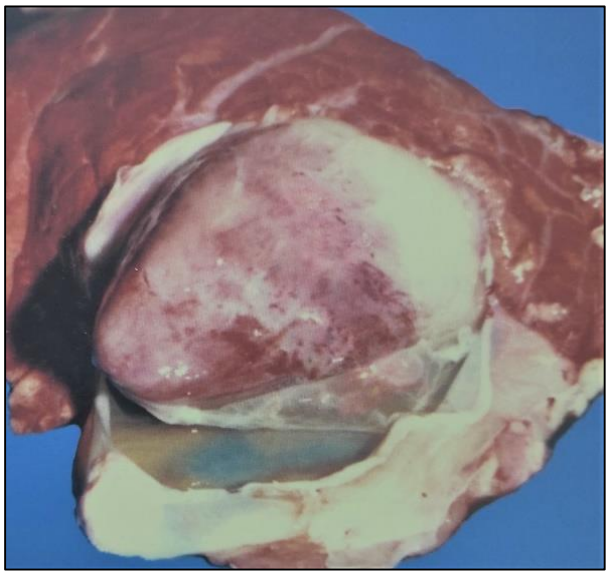
KLINIČKA SLIKA

Obzirom da bolest uglavnom ima eksplozivan tok koji obično završava uginućem životinje, retko se uočavaju klinički znaci oboljenja. U retkim slučajevima kod afektiranih životinja su prisutni znaci: opšte slabosti, apatija, somnolentnost, cijanoza sluznica i kože, blaži ikterus, subkutani edemi, ascites i hidrotoraks. Životinje mogu gubiti svest, slabo vide, a u krvnom serumu su povećani nivoi mišićnih enzima, kreatin kinaza (CK), glikogen fosforilaza (GP), aldolaza (ALD), laktat dehidrogenaza (LDH), aspartat aminotransferaza (AST). Smatra se da smrt nastaje kao posledica srčane disritmije koja se razvija sekundarno kao posledica oštećenja miokarda.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Karakterističan makroskopski nalaz kod perakutno uginulih životinja čini: cijanoza kože i vidljivih sluznica (slika 180), hidroperikard, edem pluća, višak pleuralne tečnosti i epikardijalna i transmurlana krvarenja u srčanom mišiću. Srčana kesa je ispunjena znatnom količinom žute želatinozne tečnosti sa primesama fibrina (slika 181). Na površini srca vide se tačkasta i prugasta krvarenja, srce izgleda kao da je „obliveno“ krvlju i po obojenosti slično je plodu „crne dudinje“ (slika 182). U grudnoj i trbušnoj duplji nalazi se takođe tečnost sa primesama fibrina i ima žuto-galertan izgled. Na plućima se uočava edem intersticijuma. Jetra je povećana, a prisutan je i edem ležišta žučne bešike (slika 183)
Najznačajnije mikroskopkse promene na srčanom mišiću se sastoje od nalaza brojnih intersticijalnih krvarenja, subseroznog edema i manjih ili većih polja degeneracije i nekroze miofibrila sa mineralizacijom. Promene mogu varirati u zavisnoti od toka i težine oboljenja sa predominacijom hemoragičnih lezija kod perakutnih i akutnih oblika bolesti do degenerativno-nekrotičnih alteracija u subakutnim slučajevima.

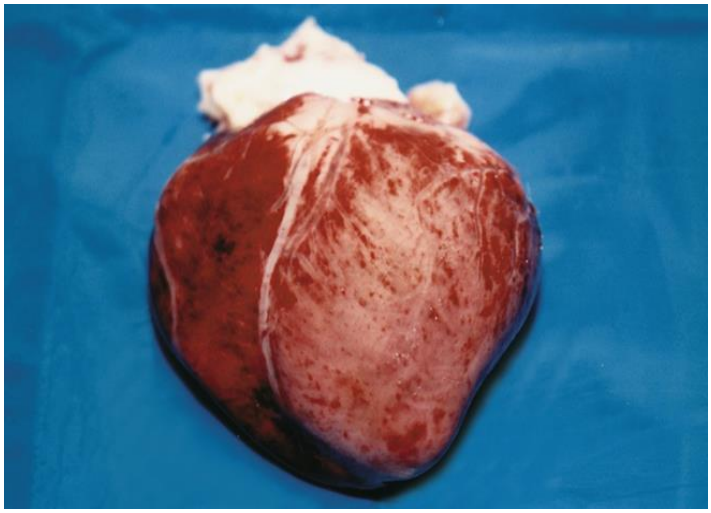
Slika 180.
Microangiopathia diaetetica suum.
Cijanoza kože perifernih delova tela kod perakutno uginulih životinja.



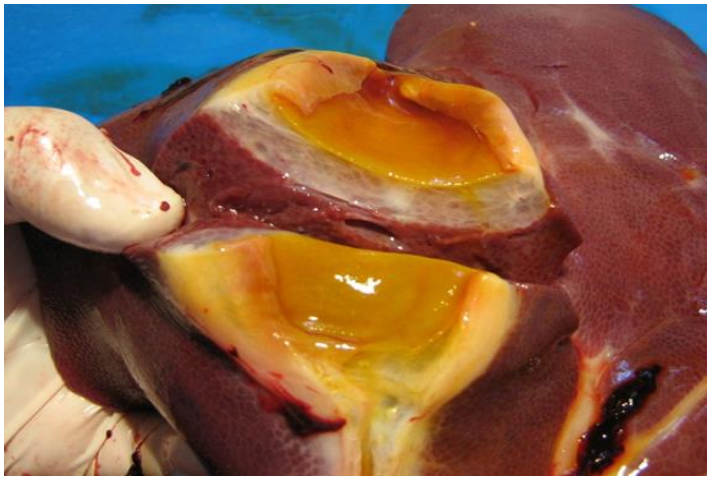
Slika 181.
Microangiopathia diaetetica suum.
Osrčje je otvoreno, a u njemu se nalazi veća količina transudata želatinoznog izgleda.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i patološko-morfološkog nalaza. Krvarenja na srcu i karakterističan izgled srca su patognomonični znaci ovog oboljenja. Karakteristično je i to što nakon otvaranja leša transudat u grudnoj duplji prelazi u galertnu (želatinoznu) masu. Niska koncentracija vitamina E i/ili selena (na primer u jetri) potvrđuje dijagnozu.



Slika 182.
Microangiopathia diaetetica suum.
Na površini srca vide se tačkasta i prugasta krvarenja, srce izgleda kao da je obliveno krvlju.



Slika 183.
Microangiopathia diaetetica suum.
Edem ležišta žučne bešike.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Difernecijalno dijagnostički dolaze u obzir: edemska bolest, *Glässer*-ova bolest, pastereloza, crveni vetar i bakterijski endokarditisi. Kod edemske bolesti su prisutni znaci poremćaja CNS-a, dok su kod infekcije uzrokovane sa *H. parasuis* pored fibrinoznog perikarditisa često prisutne i promene na zglobovima i meningama bez subeperikardijalnih krvarenja.

TEARAPIJA I PREVENTIVA

Lečenje obično nije moguće obzirom na nekarateristčnu simptomatologiju i izrazito brz tok bolesti koji se završava letalno. Parenterlana aplikacija vitamina E i selena svinjama starosti od 1-4 meseca se prporučuje u zapatima kod kojih je primećena učestalija pojava ovog oboljenja. Prevencija se sastoji u obezbeđivanju dovoljnih količina vitamina E i selena u hrani, vodi za piće ili parenteralno kod svinja u porastu.

UROĐENE SRČANE MANE

Urođene srčane mane su ustanovljene kod prasadi u oko 0,49-14,36% slučajeva. Do sada ustanovljeni kongenitalni poremećaji anatomske strukture srca i velikih krvnih sudova sa poremećajem njihove funkcije kod svinja su: ektopija srca; atrezija atrioventrikularnog zaliska (nema protoka krvi iz pretkomora u komore); defekt atrioventrikularne pregrade (postoji otvor između dve srčane pregrade (leve i desne komore)); defekti atrioventrikularnog kanala; *ductus arterious perzistens* (otvoren arterijski kanal); *truncus arterious* (postoji samo jedan veliki sud koji vodi iz srca); defekt pregrade komora (defekt na pregradi izmedju leve i desne komore, otvor na pregradi izmedju komora srca); endokardioza levog atrioventrikularnog zaliska; subaortna stenoza (suženje otvora aorte); trikuspidalna displazija; koarktacija aorte (*coarctatio aortae*) (suženje aorte na mestu pripoja arterijskog ligamenta) i desni aortni luk (anomalija položaja i grananja aorte). Međutim, najčešći su defekti srčane pregrade između pretkomora i komora.

Prasad sa urođenim srčanim manama su upadljivo mirna i progresivno zaostaje u rastu. Od karakterističnih znakova bolesti prisutni su bledilo kože i sluznica, a kod blažih opterećenja ubrzan rad srca i disanje. Kod nekih urođenih srčanih mana, palpacijom se oseća jak udar srčanog vrha (*ictus cordis*), a auskultacijom se mogu čuti različiti srčani šumovi. Najveći broj prasadi sa srčanom manom ugine posle nekoliko nedelja života. Interesantno je da se kod tovljenika posle klanja takođe mogu ustanoviti srčane mane, što ukazuje da postoji mogućnost kompenzacije, ali takve životinje su najčešće zaostale u rastu u odnosu na ostale životinje.

OBOLJENJA KRVNIH SUDOVA

Oboljenja krvnih sudova kod svinja se kao samostalna mogu javiti na velikim krvnim sudovima i njihovim glavnim granama, dok su promene koje zahvataju mikrovaskularni sistem, u većem broju slučajeva prateći nalaz drugog, osnovnog oboljenja.

Arterioskleroza i ateroskleroza

Arterioskleroza označava otvrdnjavanje arterija što ograničava protok krvi, dok ateroskleroza predstavlja vrstu arterioskleroze koja nastaje usled nakupljanja plaka (masti, holesterola i drugih susptanci) u zidovima arterija, ograničavajući protok krvi kroz njih.
Aterosklerotične promene i posledično otvrdnjavanje arterija (arterioskleroza) se pojavljuju na krvnim sudovima kod starjih svinja (>2 godine). Oboljenje je praćeno znatnim povećanjem koncenetracije ukupnih lipida, fosfolipida i frakcija holesterola u krvnoj plazmi.
Arteriosklerotični proces započinje oštećenjem endotela koje može biti izazvano fizičkim, hemijskim, toksičnim, infektivnim i imunološkim faktorima koji vode aktivaciji ili oštećenju endotelnih ćelija sa razvojem vaskulitisa i nakupljanja lipida, holesterola, kalcijuma i ćelijskih elemenata unutar zida

krvnog suda. Ovaj proces ima za posledicu formiranje plaka, vaskularno remodelovanje, akutnu i hroničnu opstrukciju lumena krvnog suda, poremećen protok krvi i smanjenu oksigenaciju ciljanih organa. Karakteristične aterosklerotične promene se mogu ustanoviti u početnom delu aorte, zatim na torakalnom delu i granama abdominalnog dela aorte (slika 184). Ove promene se sastoje od zadebljanja-deformiteta na zidu krvnog suda karakteristične žuto-braon boje. Površina krvnog suda je često raspukla i slojevitog izgleda. Patohistološki se zapaža da su aterosklerotičnim promenama zavhaćeni intima i medija obolelog arterijskog krvnog suda. Na promenjenim mestima se nalaze nataložene neutralne masti i soli kalcijuma. U poodmaklim slučajevima ove promene prorasta vezuivno tkivo. U skoro svim slučajevima, oboljenje protiče bez jasno izraženih kliničkih znakova bolesti.

Slika 184.
Calcificatio aortae. Otvorena aorta, površina krvnog suda je raspukla i slojevitog izgleda. Na promenjenim mestima se nalaze nataložene neutralne masti i soli kalcijuma kao izraz aterosklerotičnog procesa.

Mišićno-elastična zadebljanja intime arterijskih krvnih sudova

Mišićno-elastična zadebljanja intime i medije koronarnih arterija su zabeležena u visokom procentu kod tovljenika na liniji klanja. Prema nekim autorima ove promene počinju da se razvijaju vrlo rano, već od trećeg meseca života, a kasnije zbog njih nastaje značajno suženje lumena koronarnih krvnih sudova. U nekim slučajevima je samo 10-20% lumena prohodno, što stvara ozbiljne smetnje u cirkulaciji i ishrani miokarda. Posledice ovih promena kod svinja nisu u potpunosti jasne ali se pretpostavlja da su zbog smanjenog protoka krvi moguće fatalne posledice naročito u uslovima prilagođavanja organizma na stresne situacije, a na koje su svinje izuzetno osetljive.

Mikrovaskularni poremećaji

Fibrinoidna nekroza

Fibrinoidna nekroza nastaje sekundarno kao odgovor na oštećenje endotela krvnih sudova, a praćeno je taloženjem fibrina i serumskih proteina u zidu krvnih sudova. Edemska bolest, trovanje živom i „dudoliko“ srce (MHD) su tri oboljenja povezana sa fibrinoidnom nekrozom.

Toksični ergot alkaloidi produkti gljivice *Claviceps purpurea*, mogu uzrokovati izrazitu vazokonstrikciju stimulacijom adrenergičnih nerava u glatkomišićnim ćelijama endotela krvnih sudova što dovodi do nekroze i trombozovanja krvnih sudova, što na kraju uzrokuje potpunu stazu krvi sa terminalnom nekrozom ekstremiteta.

BOLESTI KRVI I HEMATOPOEZNIH ORGANA

ANEMIJA PRASADI
(*Anemia feripriva porcellorum*)

Anemija se može definisati kao smanjenje mase eritrocita ili koncentracije hemoglobina u perifernoj krvi u normalno hidriranih životinja. Kod anemije je smanjenja mogućnost krvi da snabdeva tkiva sa odgovarajućom količinom kiseonika za potrebe metaboličkih funkcija. Naziv anemija (*an*-ne, i *haima*-krv, znači beskrvnost) ne odgovara stvarnom stanju. Anemične životinje imaju samo smanjen broj eritrocita ili koncentraciju hemoglobina, a ne potpun nedostatak krvi. Reč je dakle o "malokrvnosti", a ne o "beskrvnosti". Međutim, u kliničkoj hematologiji i dalje se najčešće koristi naziv anemija. U definiciji naziva anemija, treba imati na umu da taj pojam ne obuhvata smanjenje celokupne količine, bilo eritrocita ili hemoglobina, već da izražava smanjenu količinu eritrocita ili hemoglobina u zapreminskoj jedinici krvi, a najčešće i jednog i drugog, ispod normale, uzimajući u obzir vrstu, starost rasu, pol i dr.
Anemija prasadi je oboljenje koje se pojavljuje kod prasadi odmah nakon rođenja, a nastaje kao posledica ishrane majčinim mlekom koje ne sadrži dovoljne količine gvožđa za potrebe prasadi u prvim nedeljama života.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

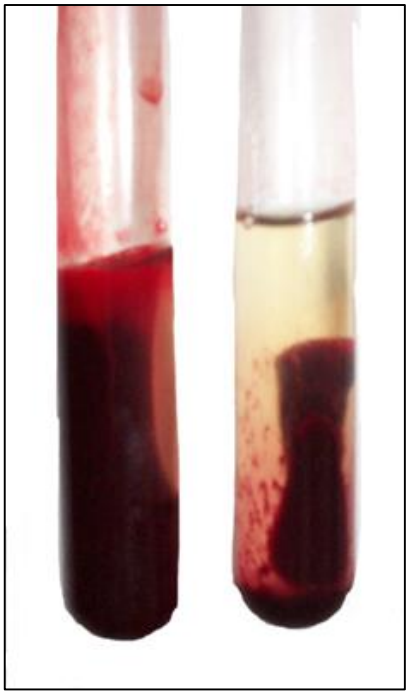
Nedostaatak gvožđa je osnovni razlog nastanka anemije prasadi (sideropenična anemija). Prasad se rađa sa malim depoima gvožđa, koji su nedovoljni da podmire njihove potrebe za sve vreme dok se hrane samo majčinim mlekom. Rezerve deponovanog gvožđa u jetri neonatalnog praseta u proseku iznose oko 50 mg. Potrebe prasadi u gvožđu u prvim nedeljama života su u rasponu od 7 do 15 mg gvožđa dnevno. Zbog toga, u prvih mesec dana života, prasadi nedostaje, u odnosu na potrebe oko 125 do 140 mg gvožđa. Kako je majčino mleko deficitarno u gvožđu samo deo neophodnih potreba prase može da obezbedi mlekom. Krmačino mleko u proseku sadrži ispod 2 mg u litri gvožđa, što bi praktično značilo da bi za podmirenje potreba prase moralo posisati minimalno 3,5 litara mleka dnevno. Pošto je to fiziološki nemoguće u 50 do 90% prasadi razvija se teška anemija obično u trećoj nedelji života. Dodatni problem je i u tome što se koncentracija gvožđa u mleku krmača ne može povećati dodavanjem povećanih količina gvožđa. Ako se anemija ne prevenira, mortalitet se kreće od 9 do 60%, a preživela prasad zaostaju u porastu sa posledičnim razvojem kržljavosti.
Gvožđe se u organizmu nalazi u količini koja je se kreće u rasponu od 6 do 8 g/100 kg telesne mase. Najviše gvožđa se nalazi u sastavu hemoglobina oko 72,8 %, feritina 16,4 % (jetra, slezina, kostna srž), transferina i mioglobina 3,3 %, a najmanje kao sastavni deo više enzima iz redoks sistema. Potrebe u gvožđu se obezbeđuju alimentarnim putem. U hranivima se gvožđe nalazi u trovalentnom (feri) obliku. Uneto gvožđe se pod uticajem hlorovodonične kiseline u želucu i vitamina C, redukuje u dvovalelntni (fero) oblik koji se lakše resorbuje. Resorpcija gvožđa se odvija u duodenumu, aktivnim transportom. Odmah posle prolaska kroz sluznicu creva, gvožđe se oksidiše u feri oblik i vezuje za belančevinu enterocita apoferitin. Kada se feri (Fe^{3+}) gvožđe veže za apoferitin gradi feritin, koji sadrži 23% gvožđa. Dalja sudbina gvožđa je dvojaka. Ukoliko su potrebe organizma za ovim mikroelementom manje, novoresorbovano gvožđe koje je vezano za feritin u crevnoj mukozi se ne transportuje dalje. Međutim, kada su depoi gvožđa u organizmu smanjeni, a zahtevi za ovim elementom povećani novoresorbovano gvožđe se direktno transportuje u kostnu srž, gde će biti iskorišćeno za sintezu hemoglobina. Gvožđe u krvnoj plazmi u prisustvu CO_2 se brzo vezuje za transferin. Svaki molekul transferina vezuje 2 atoma Fe^{3+}. Tačan mehanizam vezivanja gvožđa za transferin u trenutku njegovog izalska iz enterocita ili retikuloendotelnih ćelija nije poznat, a pretpostavlja se da bakar (Cu) zavisna feroksidaza (ceruloplazmin) ima ulogu u tome. U krvnoj plazmi fero gvožđe se vezuje za transferin samo u prisustvu anjona (obično karbonata) koji služe kao ligand za premošćenje između metala i proteina istiskujući vodu iz dva koordinaciona mesta. Bez anjona kao kofaktora, vezivanje gvožđa za transferin je zanemarujuće. Ukupna količina gvožđa vezanog za transferin ustvari predstavlja kapacitet plazme za vezivanje gvožđa (TIBC). Pod fiziološkim uslovima 1/3 transferina je zasićena gvožđem. Sa izuzetkom prezasićenosti transferina, kada su mu svi receptori okupirani, netransferinsko gvožđe u cirkulaciji ustvari ne postoji.

Transferin prenosi gvožđe do svih ćelija u kojima se koristi i do organa u kojima se deponuje (jetra i slezina). Oko 80% gvožđa u cirkulaciji vezanog za transferin se isporučuje u kostnu srž i inkorporira u novoformirane eritrocite. Drugi najvažniji depoi gvožđa su jetra, koja je primarni depo gvožđa i slezina. Deponovano gvožđe u ovim organima se nalazi u formi feritina i hemosiderina. Transferin ima trostruku ulogu u organizmu: vrši transport gvožđa uključujuči i transport ekstrahovanog gvožđa iz hema raspadnutih eritrocita iz retikuloendotelnih ćelija, prevenira toksičnost slobodnih radikala izazvanu gvožđem (gvožđe omogućava konverziju vodonik-peroksida u slobodne radikale) i olakšava transport gvožđa u ćelijama.
Normalna koncentracija gvožđa u krvnoj plazmi je rezultat dinamičke ravnoteže na koju utiču sledeći faktori: brzina razlaganja hemoglobina, sposobnost kostne srži da ugradi gvožđe u hemoglobin, deponovanje i oslobađanje gvožđa u tkivima i stepen resorpcije iz gastrointestinalnog trakta. Resorpcija i iskoristivost gvožđa zavisi od nekoliko faktora: dovoljne količine gvožđa u resorptivnom i rastvorljivom obliku (fero i feri oblik), dovoljne količine apoferitina u sluznici tankih creva, i od optimalne količine transferina u krvi.
Poremećaji sinteze hemoglobina, odnosno eritropoeze kod prasadi zapažaju se vrlo rano, petog do šestog dana posle rođenja. Koža i sluznica obolele prasadi su izrazito blede, što se naročito zapaža na ušnim školjkama koje su skoro „providne“, a pri najmanjem naporu prasad ubrzano diše. Stanje hipoksije se nepovoljno odražava i na stepen resorpcije hranljivih materija, usled čega nastaju digestivne smetnje i dijareja. Prasad zaostaje u porastu i ne udvostručuje svoju telesnu masu za uobičajeno vreme. U tom periodu već su izražene i morfološke promene eritrocita, karakteristične za anemije: anizocitoza i retikulocitoza. Broj crvenih krvnih zrnaca se naglo smanjuje i najčešće je manji od 2×10^{12}. Koncentracija hemoglobina je od 20 do 60 g/L. Zbog smanjene koncentracije hemoglobina prasad su više sklona bekterijskim infekcijama, što se objašnjava činjenicom da hemoglobin ispoljava antibakterijsku aktivnost. Stanje hipoksije sa hipoglikemijom narušava funkciju centralnog nervnog sistema, kao i održavanje termoregulacije, tako da prasad postaje somnolentna, telesna temperatura im se smanjuje i na kraju uginu.

KLINIČKA SLIKA

Bolest protiče u akutnoj, subakutnoj i hroničnoj formi. Većinom oboli sva prasad u leglu. U prvih nekoliko dana života prasad su vitalna i sisaju. Pred kraj prve nedelje postaju slaba, apatična i počinje da mršavi. Koža, naročito ušiju i vidljivih sluznica može da bude blago ikterična. Donji delovi ekstremiteta, rilo i uši su hladni. Disanje je ubrzano i otežano, a rad srca jako ubrzan (140 do 180 otkucaja u minuti). Vrlo često se javlja proliv koji je uporan i ne može da se zaustavi tretmanom antibioticima. Usled dehidratacije, koža je suva i bez sjaja. Obolela prasad se skuplja u gomile oko izvora toplote. Zapaža se da im podrhtava celo telo. Kod prasadi nekih plemenitih rasa (landras, pietren) uporedo sa anemijom se javljaju distrofične promene u telesnoj i srčanoj muskulaturi. Slabost srca se razvija takvom brzinom da se retko kada javlja cijanoza rila i vrhova ušiju, što je karakteristično za subakutnu i hroničnu slabost srca.
Hematološki pregled ukazuje na značajno smanjenje koncentracije hemoglobina (20 do 60 g/L) i broja erotrocita ($1\text{-}2 \times 10^{12}$), što su osnovne karakteristike hipohromne oligocitemične anemije. Eritrociti su slabo punjeni hemoglobinom (hipohromija), različitog su oblika (poikilocitoza) i veličine (anizocitoza). U perifernoj krvi se nalaze mlade forme (retikulociti i eritroblasti). Vreme koagulacije je produženo. Posle koagulacije krvi i retrakcije koaguluma izdvajaju se nesrazmerno velike količine krvnog seruma (slika 186).

Slika 185.
Anemia feripriva porcellorum
Izrazito bledilo kože koja skoro da ima „porecelnaski“ belu boju.



Slika 186.
Hipohromna oligocitemična anemija.
Izdvajanje neuobičajeno velike količine seruma (desno)

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patološko anatomske promene su karakteristične i samo se neznatno razlikuju kod akutne i subakutne forme bolesti. Koža i vidljive sluznice su upadljivo bele boje (blede). Prilikom otvaranja leša, uočava se bledilo svih tkiva, a naročito mišićnog. U telesnim šupljinama se po pravilu nalaze manje količine bistre serozne tečnosti. Srce je jako dilatirano, dok su zidovi komora istanjeni. Srčani mišić je bled i vrlo često prošaran poljima zahvaćenim degenerativnim promenama.
U subakutnim i hroničnim slučajevima, kostna srž nije dovoljno razvijena i najčešće je zahvaćena procesom osteomijeloskleroze. Patohistološki se nalaze manja ostrvca aktivne kostne srži.

DIJAGNOSTIKA

Na osnovu kliničke slike (bledilo kože i vidljivih sluznica) (slika 185) i patološko-morfološkog nalaza (bledilo telesne i srčane muskulature) se postavlja sumnja na anemiju, a hematološkim nalazom (smanjen broj eritrocita i smanjena koncentracija hemoglobina) se dijagnoza potvrđuje.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno dijagnostički treba uzeti u obzir, kolibacilozu, poliserozitis (*Morbus Glässer*), leptospirozu, eperitrozoonozu (*M. suis*) i infestacije parazitima (askaridoza, strongiloidoza).

TERAPIJA I PROFILAKSA

Peroralna (*per/os*) i parenteralna (*i/m*) aplikacija gvožđa predstavlja osnov terapije anemije. Pri aplikaciji ne treba dati više od 200 mg gvožđa. Danas se uglavnom primenjuju parenteralni (*i/m*) preparati gvožđa, u kojima je gvožđe vezano za dekstran. U zavisnsti od preparata, količina gvožđa u pripravcima iznosi od 75 – 100 mg/L preparata.
U nekim slučajevima, posle parenteralne aplikacije preparata gvožđa nastaju trovanja i uginuće prasadi. Na mestu aplikacije se javlja otok i plavičasto-zelenkasto prebojavanje kože. Ponekad se javi i povišenje telesne temperature. Vrlo brzo posle aplikacije za samo nekoliko časova ili najduže za 24 sata nastaju znaci kardiovaskularne slabosti i uginuće. Ova pojava se objašnjava genetskim poremećajem nastalim zbog atransferinemije. Pored toga i intoksikacije sa anaerobnim uzročnicima posle ubrizgavanja preparata koji je zagađen još dok se nalazi u bočici. Postoji mišljenje da je osetljivost prasadi na toksičnost gvožđa povezana sa nedostatkom vitamina E i selena koji imaju antioksidaciono dejstvo. Zbog toga, da bi se sprečile nepoželjne reakcije pri aplikaciji preparata gvožđa organizam treba obezbediti povećanim količinama vitamina E. Krmačama u poslednjoj trećini graviditeta treba aplikovati profilaktičke doze vitamina E, odnosno selena, a prasadima u isto vreme kada se aplikuju preparati gvožđa.
Profilaksi se pridaje poseban značaj u uslovima industrijskog odgoja svinja. Prasadima se 2-3 dana života jednokratno, *i/m* u vratnu muskulaturu, aplikuju profilaktičke doze gvožđa. Starijim kategorijama prasadi treba obezbediti smeše sa vitaminsko-mineralnim dodacima u kojima je i gvožđe u optimalnoj količini.

Nedostatak gvožđa i infektivne bolesti

Ispitivanja uloge gvožđa kao “anti-infektivnog” mikroelementa navode na zaključak da se ta uloga pre svega ogleda u činjenici da je gvožđe sastavni deo enzima i suspstanci odgovornih za imuni odgovor.
Jedna od supstanci koja sadrži gvožđe je laktoferin iz mleka. Laktoferin je izvanredno delotvoran protiv *E. coli* i drugih koliformnih bakterija u gastrointestinalnom traktu prasadi. Međutim, koliki je zaista procenat mortaliteta prasadi sa prolivom nastalog kao rezultat nedostatka gvožđa, a koji se klinički manifestuje kao anemija je još uvek nepoznanica ali se pretpostavlja da taj procenat može biti izuzetno visok.
Poznato je da se deficit gvožđa najpre odrazi na pad nivoa gvožđa u celularnim enzimima i to daleko pre nego na pad nivoa hemoglobina u krvi. Čak i mala promena u koncentraciji gvožđa u tkivima rezultuje smanjenjem otpornosti organizma na infektivne bolesti. Kod anemične prasadi se daleko češće javljaju *E.coli* i druge infekcije. Nedostatak gvožđa uzrokuje strukturne i funkcionalne poremećaje u B limfocitima kao najznačajnijim ćelijama u kojima se vrši sinteza antitela. Ispitivanjem distribucije gvožđa u ćelijama, ustanovljeno je da se u interfazi i metafazi ćelijskog ciklusa nalazi naročito visoka koncentracija gvožđa. Ako se ćelijama u „S“ fazi uskrati ekstracelularno gvožđe, vrlo brzo dolazi do inhibicije sinteze DNK, odnosno „zakoči“ se mitoza ćelije. Uzimajući u obzir činjenicu da sintezi antitela u B limfocitima uvek predstoji povećanje količine DNK, postaje jasnija esencijalna uloga gvožđa u imunološkom odgovoru. U tom smislu, povećanje mortaliteta anemične prasadi se ogleda u činjenici da gvožđe značajno utiče na brzinu ćelijske deobe B limfocita te time i na smanjenu produkciju imunoglobulina u njima, odnosno da je povećano uginuće prasadi pre posledica deficitarnosti gvožđa u tkivima, a ne posledica anemije.

Gvožđe je esencijalna komponenta metaboličkih enzima koji sudeluju u procesima milijardi ćelija koje formiraju organizam. Najznačajnija nerespiraciona uloga gvožđa u organuizmu je ućešće u intenzivnim procesima rasta. Ustanovljeno je da gvožđe ima značajnu ulogu u sintezi purinskih baza. Gvožđe je deo enzima ribonukleotid reduktaze koji katalizuje pretvaranje ribonukleotid difosfata u dezoksiribunuklotide, osnovne elemente za izgradnju DNK i RNK. Na taj način, preko uloge u sintezi nukleinskih kiselina gvožđe učestvuje u stvaranju novih proteina, a što se manifestuje kao rast. U kontekstu sveukupne uloge gvožđa u organizmu, može se reći da ako postoji nedostatak ovog mikroelementa, funkcije gvožđa u hemu će zadnje pokazati da ta deficitarnost postoji (anemija), a prve su na „udaru“ funkcije rasta.

HEMOLITIČNA BOLEST NOVOROĐENE PRASADI (*Morbus haemolyticus porcellorum neonatorum*) Neonatalna hemoragična anemija (*Icterus neonatorum*)

Hemolitična bolest novorođene prasadi je oboljenje imunske prirode koje se pored prasadi može javiti i kod nekih drugih životinja i ljudi. Suština oboljenja je u tome što antitela protiv eritrocitnih antigena ploda stvorenih u majčinom organizmu kolostralnim putem dolaze u krvotok novorođenčadi prouzrokujući prelaznu hemolitičnu anemiju i ikterus koji se često završava smrću.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Nastajanje bolesti je vezano za nasleđivanje. Prasad od oca nasleđuju eritrocitne antigene koje majka nema.
Da bi oboljenje nastalo neophodno je da se krmača imunizuje tim eritrocitnim antigenima i da zatim preko kolostruma prenese u krv prasadi humoralna izoantitela. Takva antitela imaju ulogu hemolizina. Do imunizacije krmača može doći prilikom primene vakcina ili drugih preparata pripremljenih na ćelijskim linijma porekolm od svinja. Kolostralna antitela se nepromenjena resorbuju tokom prvog i početkom drugog dana života i oboljenje može nastati samo u tom periodu. Izoantitela u krvotoku prasadi, opsonizuju eritrocite prasadi uzrokujući njihovo razaranje (uloga hemolizina) što dovodi do pojave anemije praćene prisusutvom znantih količina hemoglobina u krvi i urinu, a kod protrahirane forme je prisutna žutica (*icterus*).

KLINIČKA SLIKA

Razlikuju se 4 forme bolesti: letalna, perakutna ili akutna hemoglobinemična forma; letalna subakutna ili ikterična forma; subletalna hemolitičko-ikterična forma i subklinička forma.
U svim klinički manifestnim oblicima dominiraju simptomi hipoglikemije. Kod perakutne i akutne forme, uginuća nastaju prvog ili drugog dana života. Nepigmentisana prasad imaju neprirodno crvenu kožu, a njihov urin je crven ili crn. Pri subakutnoj formi uginuća nastaju 2-4 dana, kada se kod obolele prasadi uočavaju jasni znaci ikterusa. Subletalnu formu karakteriše blaga hemoglobinurija i ikterus, ali je u nekim slučajevima prisutna i izrazita anemija. Ova prasad su apatična neko vreme usled hipoglikemije, ali se posle 2-3 dana oporave. Ukoliko nastane izražena anemeija prognoza bolesti je nepovoljna.

PATOLOŠKO-ANATOMSKI NALAZ

Na sekcji uginule prasadi u želucu i crevima se nalazi veća količina koagulisanog mleka. Potkožje je karakteristične crvene boje, usled prisustva hemoglobina i žutice. U nekim slučajevima životinje su izrazito blede (anemične) i kod njih se jasno uočava žutica. U peritonealnoj duplji se nalazi crveni transudat. Bubrezi su edematozni i izuzetno tamne boje. U mokraćnoj bešici, urin je u akutnim slučajevima intenzivno žute, crvene ili boje mastila.

DIJAGNOSTIKA

Za dijagnozu je potrebno imati u vidu više faktora, anamnezu o vakcinisanju krmača, patomorfološku sliku uginule prasadi i rezultate ispitivanja krvi. U slučajevima izražene anemije prisutna je eritropenija sa vrednostima eritrocita manjim od $2,5 \times 10^{12}$/L.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

U velikim aglomeracijama ovo oboljenje se često može zameniti sa infekcijama uzrokovanim sa *E. coli* i klostridijalnim infekcijama, koje se pojavljuje istovremeno sa hemolitičnom bolešću.

TERAPIJA i PREVENTIVA

Ovo oboljenje se ranije znanto češće pojavljivalo kada su se koristile tzv. kristal-violet vakcine protiv klasične kuge svinja, a problem se rešavao upotrebom drugog tipa vakcine. U leglima gde se bolest javlja ili postoji mogućnost da se pojavi, treba sprečiti prasad da sisaju mleko u prvih 20-25 sati, već ih treba veštački hraniti.

TROMBOCITOPENIČNA PURPURA PRASADI (*Thrombocytopaenia*)

Trombocitopenična purpura prasadi ili autoimuna trombocitopenija je autoimuno oboljenje nepoznate eitologije koje se karakteriše hemoragičnom dijatezom sa pojavom krvarenja u koži i sluznicama zbog smanjenog broja trombocita.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Iako etiologija bolesti nije u potpunosti razjašnjena, po patogenezi bolest liči na hemolitičnu bolest novorođene prasadi obzirom da majka stvara antitela protiv antigena trombocita koje su fetusi nasledili od oca, a koja ne postoje u trombocitima majke. Pretpostavlja se da izoimunizacija krmača nastaje u visokom graviditetu i/ili za vreme prašenja, kada je moguć kontakt imunog sistema majke sa trombocitima fetusa koji se antigenski razlikuju od trombocita majke. Stvorena antitela se nakupljaju u plazmi majke, i imaju sposobnost da aglutinuju i unište trombocite fetusa. U sledećem graviditetu, ukoliko se pare isti roditelji, nastaje još veći porast koncentracije izoantitela. Obzirom da antitela krmače ne prolaze placentu, prasad se rađa zdrava i pre uzimanja kolostruma ne pokazuje znake hemoragičnog sindroma, međutim posle uzimanja kolostruma resorbuju se i izoanitela protiv trombocita tako da već posle 1-3 dana prasad obole. Najćešće oboli sva prasad u leglu, a u perifernoj krvi prasadi po pravilu je smanjen broj trombocita. Kod manjeg broja prasadi osim izražene trombocitopenije prisutna je i žutica, a kasnije i anemija.

KLINIČKA SLIKA

Prasad 1-3 dana posle uzimanja kolostruma pokazuju znake homoragične purpure. Prvi klinički znak bolesti može biti pojava iznenadnih uginuća jednog ili više prasadi u leglu. Pored opšteg bledila sluznica, na koži se uočavaju krvarenja u vidu petehija i ekhimoza, a ređe i potkožni hematomi zbog poremećaja mehanizma zgrušavanja krvi. Ređe se javlja i krvarenje iz nosa. Obolela prasad su apatična i nesigurna u hodu, telesna temperatura je u normalnim granicama, međutim pred kraj bolesti ima tendenciju snižavanja (hipotermija).
Frekvenca disanja i rada srca su ubrzani. Zavisno od koncentracije antitela u kolostrumu i stepena trombocitopenije kod prasadi, zbog krvarenja u mozgu i drugim organima, bolest završava letalno.
Laboratorijskim pregledom krvi prasadi, ustanovljava se smanjene broja trombocita već prvog dana po uzimanju kolostruma. Po pravilu pored trombocitopenije, nastaje i produženo vreme krvarenja, koagulacije i retrakcije koaguluma.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Spoljašnjim pregledom leševa prasadi uginule od trombocitopenične purpure, a zbog posledica subkutanih krvarenja, uočavaju se intenzivno tamno-plavo prebojena područja kože glave i trupa naročito izražena po koži ušiju i rila. Unutrašnjim pregledom se uočavaju brojna diseminovana krvarenja po serozama srca, pluća, creva, bubrezima i mokraćnoj bešici. U trbušnoj i grudnoj duplji se ponekad može naći krv.
Mikroskopski, opisane promene su posledica vaskularnih poremećaja, praćenih krvarenjima oko malih arterija i arteriola.

DIJAGNOSTIKA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Sumnja na trombocitopeničnu purpuru se može postaviti na osnovu anamnestičkih podataka, kliničke slike, patološko-anatomskog pregleda i hematološkog nalaza. Iznenadna uginuća prasadi sa karakterističnim nalazom purpurnih krvarenja po koži su naročito sugestivni. Diferencijalno dijagnostički treba isključiti akutne bakterijske infekcije uzrokovane sa *S. suis* i *A. suis*, klasičnu i afričku kugu svinja, kvantitativne i kvalitativne poremećaje trombocita, hemoragičnu dijatezu nastalu zbog poremećaja krvnih sudova, kao i deficite faktora I i II faze koagulacije, kao i stečenih činilaca koagulacije.

TERAPIJA I PROFILAKSA

Specifična terapija trombocitopenične purpure ne postoji. Lečenjem obolele prasadi primenom infuzionih rastvora sa elektrolitima, glukozom, vitaminima K i B-kompleksa samo delimično pomaže u preživljavanju prasadi.

BOLESTI SLEZINE (*Splenopathiae*)

Kod svinja promene u slezini su najčešće uzrokovane drugim bolestima krvi ili nekih drugih organa. Slezina je bogata limfatičnim tkivom koje reaguje imunskim odogovorom u svim, a naročito u nekim virusnim infekcijama hiperplazijom tog tkiva. Isto tako, makrofagi kao i limfatično tkivo slezine reaguju hipertrofijom kada postoji infekcija tog tkiva.

Akutna splenomegalija

Akutna splenomegalija (*tumor lienis acutus*) (slika 187) nastaje zbog staze u venskom krvotoku usled tromboze *v. portae* i *v. lienis* ili simptomatski kod nekih septikemičnih stanja (crveni vetar). Splenomegalija može nastati i zbog hiperplazije folikula kod septikemične salmoneloze uzrokovane sa *S.* Cholearesuis (*tumor lienis hyperplasticus*), a takođe je redovna pojava i kod leukoze limfatičnog tkiva.

Slika 187.
Splenomegalia.

Gnojno zapaljenje slezine (*Splenitis apostematosa*)

Gnojno zapaljenje slezine nastaje pretežno metastatski, ali i zbog infekcije ehinokokusnih mehurova, što je češći slučaj kod starijih svinja. U nekim slučajevima, zbog prenošenja uzročnika *per continuitatem* sa peritoneuma susednih organa, najpre nastaje perisplenitis, a zatim se proces širi u parenhim slezine, u kome se razvijaju sitni gnojni čvorići (slika 188). Bolest ima hroničan tok i uglavnom prolazi nezapaženo. Međutim, zbog obimnih adhezija mogu da nastanu poremećaji funkcije organa za varenje. Zbog dužeg toka bolesti obolele životinje postepeno mršave.

Slika 188.
Splenitis apostematosa

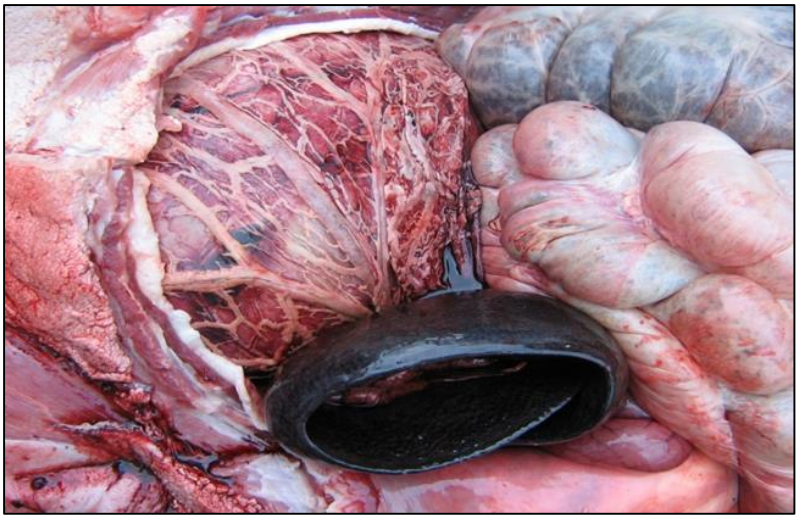
Krvarenja u slezini (*Hameorrhagiae lienis*)

Krvarenja u slezini mogu da budu izazvana mehaničkim inzultima, zatim prsnućem ehinokoknih mehura i tromboze *v. lienis*. Krvarenja mogu da budu intrakapsularna u vidu manjih ili većih podliva (hematoma) i ekstrakapsularna u peritonealnu šupljinu, kao posledica rupture kapsule (slika 189). U takvim slučajevima nastaje hemoperitoneum sa fatalnim ishodom.

Slika 189.
Ruptura lienis.

Torzija slezine (*Torsio lienis*)

Torzija slezine kod svinja nastaje zbog opuštenosti ligamenata (*l. gastrolienale* i *l. suspensorium lienis)* i istovremeno naglih-iznenadnih pokreta tela, naročito mlađih kategorija svinja (slika 190). Posle torzije, brzo se razvija venska staza i nastaju poremećaji u protoku krvi u venskom sistemu u abdominalnoj duplji. Životinje pokazuju znake količnog nemira, često ustaju i ležu, a zatim iznenada i u napadima povraćaju. Uginuće nastane brzo u toku prva dva dana posle nastanka torzije.



Slika 190.
Torsio lienis.

Dijagnoza splenopatije postavlja se na osnovu kliničke slike, hematoloških, imunoloških, bakterioloških i patološko-anatomskih ispitivanja.
Zbog nejasnih znakova bolesti i nedovoljno karakteristične kliničke slike, uglavnom se zakasni sa merama terapije. Kod infektivnih procesa indikovana je primena antibiotika širokog spektra dejstva, a kod torzije slezine splenektomija.

BOLESTI URINARNOG SISTEMA

Bubrezi obavljaju filtracionu i resorpciono-ekskrecionu funkciju. Filtraciona funkcija se odvija u glomerulima, a resorpciono-ekskreciona u tubularnom sistemu bubrega. U glomerulima se krv filtruje i stvara se primarni urin. Smanjivanjem njenog volumena u tubularnom sistemu i promenom sastava, dobija se konačna mokraća, koja se izlučuje iz organizma. Količina izlučene mokraće je u izvesnoj meri srazmerna sa površinom tela i određuje se formulom $V = f \times (0{,}1 \times TM^{0{,}63})$ ml/minut (f je varijabilni faktor koji za telesenu masu (TM) izraženu u kilogramima (kg) iznosi 3,4 (za TM do 50 kg on se za svaki kg umanjuje za 0,03, a za TM > 50 kg iznosi 1,8). Na osnovu izvedenih podataka, prase od jednog kilograma telesne mase izluči urin 0,41 ml/minut, odnosno 600 mililitara za 24 časa; prase od 10 kilograma telesne mase izluči 1,3 ml/minut, odnosno 1872 ml/24 časa; tovljenik od 100 kilograma telesne mase izluči 3,28 ml/minut, odnosno 4723 ml/24 časa i krmača od 200 kilograma 5,07 ml/minut, odnosno 7300 ml/24 časa. Bubrezi su i važan regulacioni i ekskrecioni parni organ koji u organizmu učestvuje u regulisanju izotonije, izojonije, izohidrie, a urinom oslobađaju organizam nepotrebnih, pa i toksičnih materija konačnih produkata metabolizma. Za obavljanje funkcije bubrega je od najvaćnijeg značaja protok krvi koji se odvija preko: *A. renalis* → *Aa. interlobares* → *Aa. arcuatae* → *Aa. interlobares* → *vasa afferentia* → glomerularni kapilari → *vasa efferentia* → peritubularni kapilari → bubrežne vene → *V. renalis*. Na ovaj način se obezbeđuje normalno funkcionisanje glomerula i tubularnog aparata. Krvni pritisak u *A. renalis* se menja uporedo sa regulisanjem krvnog pritiska organizma i pod uticajem je sinaptičkog nervnog sistema. Ovom uticaju ne podleže *vasae afferetniae*. Povećanje protoka krvi i obima glomerularne filtracije nastaje kada se krvni pritisak poveća za oko 80% u odnosu na prosečan arterijski pritisak. Da bi se onemogućilo povećanje protoka krvi deluje bubrežna autoregulacija protoka krvi i obima glomerularne filtracije. Na taj način se povećava otpor i smanjuje protok krvi kroz kapilarnu mrežu bubrega.
U farmskim uslovima držanja svinja kod krmača su vrlo česte infekcije urinarnog trakta, a mokraća tada sadrži dosta sluzi i ćelijskih elemenata. Takođe, kao posledica pogrešne ishrane u mokraći mogu da se nađu velike količine amorfnih fosfata. Zbog toga, posle stajanja u staklenoj posudi pojavljuje se talog koji podseća na glinu, a pogotovu ako se u urinu nalaze i veće količine sluzi.

NEFROPATIJA (*Nephropathia*)

Bolesti bubrega, uretera, mokraćne bešike i uretre se relativno retko otkrivaju za života svinja, a znatno česće patoanatomskim pregledom posle žrtvovanja ili uginuća obolelih životinja. Jedan od razloga je i retko primenjivan pregled krvi i/ili mokraće na one parametre koji mogu da ukažu na oboljenje urinarnog sistema. Simptomi koji prate nefropatije nisu karakteristični i skoro uvek imaju obeležje osnovne bolesti. To je razumljivo, kada se ima u vidu činjenica, da su oboljenja bubrega svinja najčešće sekundarnog porekla u toku nekih bakterijskih ili virusnih infekcija, a ne retko i bolesti metabolizma. Kao i kod drugih vrsta domaćih životinja i kod svinja, nefropatije mogu da budu pretežno zapaljenske prirode (*nephritis*) ili da imaju distrofični karakter (*nephrosis*). Samo u retkim slučajevima one nastaju usled poremećaja metabolizma ili malignih alteracija.

ZAPALJENJE BUBREGA (*Nephritis*)

Zapaljenje bubrega naziva se nefritis (*nephritis*). Na osnovu lokalizacije zapaljenskog procesa nefritisi mogu da budu: glomerularni i intersticijalni. Glomerulonefritis nastaje najcešće kao posledica bakterijskih infekcija, a zapaljenski proces zahvata glomerule oba bubrega. Bolest uglavnom ima akutan, a ponekad i hroničan tok i tada zapaljenske promene uzrokuju progredientne poremećaje funkcija bubrega. Zapaljenjske promene u intersticijumu bubrega nastaju kao posledica infekcija leptospirama, ali i drugim bakterijama. Uzrok bolesti su bakterijski toksini, ali zapaljenski proces može da nastane i kao posledica antigen-antitelo reakcije. Intersticijalni nefritis ima akutan, subakutan i hroničan tok.

ETIOLOGIJA

Na osnovu malog broja podataka u literaturi može se reći da nefritisi kod svinja nastaju najčesće kao posledica bakterijskih infekcija. Najviše se pominju uzročnici crvenog vetra, leptospire i neki hemolitički sojevi streptokoka. Kod poremećaja funkcije organa za varenje koje prate atonija i koprostaza, *E. coli* bakterije mogu da se nasele hematogenim putem u tkivo bubrega i uzrokuju zapaljensku reakciju. Nefritis hroničnog toka može da nastane i kao posledica imunoloških reakcija, odnosno antigen-antitelo reakcije.

PATOGENEZA

U toku bakterijemije ili septikemije bakterije iz krvi se naseljavaju u mnogim organskim sistemima, pa i u tkivo bubrega. Postoji gledište da bakterije i njihovi toksini direktno deluju na glomerule, izazivajući fokalni diseminovani glomerulonefritis. Nasuprot tome, mnogi stručnjaci smatraju da bakterije ne deluju direktno, već da zapaljenski proces nastaje kao posledica alergijske reakcije odnosno antigen-antitelo reakcije. Antigeni su najčešće sastavni delovi bakterijske ćelije koji se vezuju za bazalne membrane glomerularnih kapilara. Istovremeno, antigeni u sistemskoj cirkulaciji stimulišu imunološki sistem i stvaranje specifičnih antitela. Pri visokoj koncentraciji antitela u krvnoj plazmi, dolazi do reakcije antitela sa fiksiranim antigenima u glomerulima. Kao posledica antigen-antitelo reakcije nastaje reaktivan proces zapaljenske prirode. Pored toga, do „spajanja“ antitela sa antigenima može doći i na nekom drugom mestu u organizmu, a zatim se imuni kompleksi mogu vezati za ćelije u bubregu. Kasnije, zapaljenski proces može da se proširi u tkivo oko bubrežnih kanalića kada nastaje intersticijalni nefritis.

Pošto imunološki odgovor na antigensku stimulaciju može da nastane posle više dana (do dve nedelje), klinički znaci glomerulonefritisa nastaju kasnije nego što se pojave znaci oboljenja koje je nastalo primarno usled infekcije prouzrokovane bakterijama (povišena telesna temperatura, inapetencija, telesna slabost i dr.). Osnovni poremećaji funkcija bubrega se manifestuju u smanjivanju glomerularne filtracije usled isključenja iz funkcije većeg broja glomerula. Smatra se, da slabost bubrega nastaje onda kada se isključi iz funkcije više od 40% od ukupnog broja glomerula. Kao posledica smanjivanja diureze nastaje oligurija. Urin sadrži veće količine proteina, a ponekad i uobličene elemente krvi. Klirens ureje je smanjen, a usled zadržavanja vode i NaCl-a može da dođe i do stvaranja edema. U hroničnom toku bolesti poremeti se i normalna funkcija ćelija tubulskog sistema, pa nastaju funkcionalne promene, uglavnom kao posledica poremećaja funkcija tubula. Tako na primer, usled smanjene reapsorpcije dolazi do poliurije, odnosno izlučivanja mokraće koja ima manju specifičnu masu usled dehidratacije organizma, hemokoncentracije i hipovolemije, može doći do iznenadnog uginuća životinje, usled hipovolemijskog šoka. Primenom dilucione i koncentracione probe otkriva se da je oslabljena diluciona i koncentraciona sposobnost bubrega.

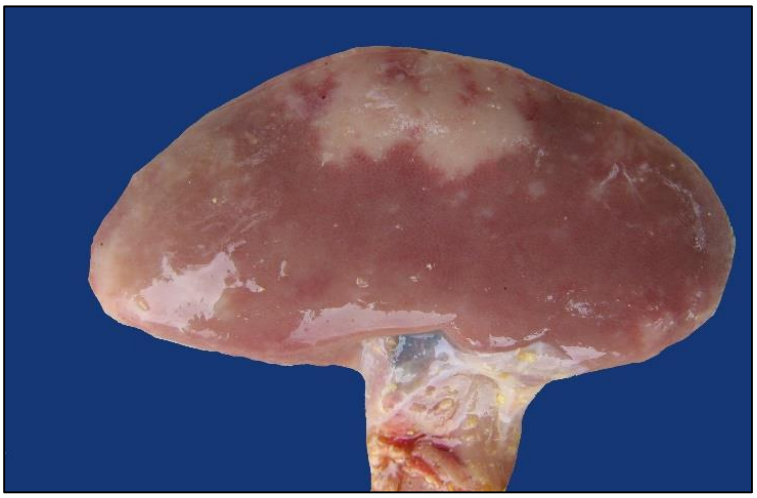
KLINIČKA SLIKA

U ranoj fazi bolesti životinja je apatična i ne uzima hranu. Zbog bola u predelu bubrega životinja ima pogrbljeno držanje tela. Od karakterističnih znakova bolesti zapaža se otok očnih kapaka. Retko nastaju teži poremećaji zdravstvenog stanja, praćeni edemom pluća i mozga. U takvim slučajevima se ispolji teško disanje, povremeno povraćanje i tonično-klonični grčevi telesne muskulature. U mokraći se, pored proteina nalaze i uobličeni elementi krvi (proteinurija i hematurija). Ako bolest poprimi hroničan tok, glomerulonefritis se ispoljava poliurijom i hematurijom, kao i pojavom edema u potkožnom tkivu. Kada otkaže funkcija bubrega, nastaje uremija, i tada se uočava progresivan gubitak telesne mase (mršavljenje) i postepen pad telesne temperature. Najznačajniji klinički znaci uremijskog sindroma su mučnina i ponavljano povraćanje.

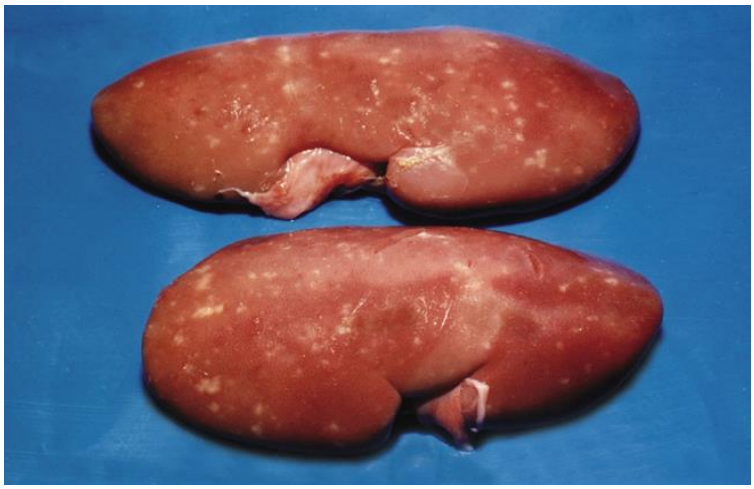
Intersticijalni nefritis se razvija sporije, pa su i znaci bolesti slabije izraženi. Tek u kasnijoj fazi bolesi nastaju poremećaji opšteg zdravstvenog stanja, kao posledica hronične slabosti bubrega. U mokraći obolelih životinja mogu da se nađu veće količine proteina i krvi.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

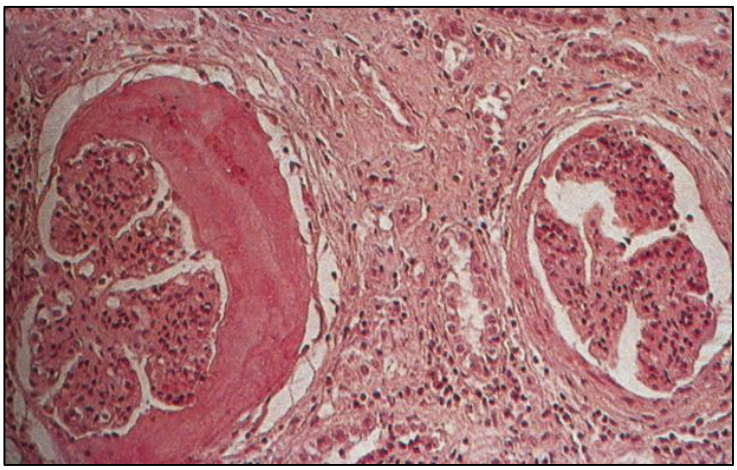
Kod akutnog glomerulonefritisa bubrezi su slabije promenjeni, a na njihovoj površini se nalaze tačkasta krvarenja. U hroničnom toku bolesti bubrezi su povećani, nešto svetlije boje, a kapsula se skida relativno lako. Na površini kore, kao i na površini preseka korteksa bubrega, nalaze se svetla polja u vidu pega (slika 191). Kod intersticijalnog nefritisa u bubrezima se nalaze mnogobrojna žarišta svetlije boje veličine zrna prosa, koja se uzdižu iznad površine bubrega (slika 192). U poodmakloj fazi intersticijalnog nefritisa promene su daleko izraženije, a karakterišu se nalazom žarišta najčešće prugastog ili zvezdastog izgleda i sivo-beličaste boje. U nekim slučajevima ove promene mogu da budu difuznog karaktera i da zahvate ceo korteks bubrega. Patohistološkim pregledom kod akutnog glomerulonefritisa uočava se hiperemija, a kod hroničnnog toka bolesti je izražena proliferacija vezivno-tkivnih elemenata (slika 193). Zbog toga, vrlo često dolazi do potpunog zatvaranja kapilara glomerula. Kod intersticijalnog nefritisa, histološki, u promenjenim delovima tkiva se uočava ćelijski infiltrat koji se sastoji od limfocita, histiocita, plazma ćelija uz proliferaciju fibroblasta.



Slika 191.
Glomerulonephtitis acuta.
Na površini bubrega nalaze se svetla polja u vidu pega.



Slika 192.
Nephritis interstitialis.
U bubrezima se nalaze mnogobrojna žarišta svetlije boje veličine zrna prosa koja se uzdižu iznad površine bubrega.



Slika 193.
Glomerulonephritis acuta.
U interglomerularnom prostoru nalazi se polumesečasta masa koagulisanog serofibrinoznog eksudata.

DIJAGNOSTIKA

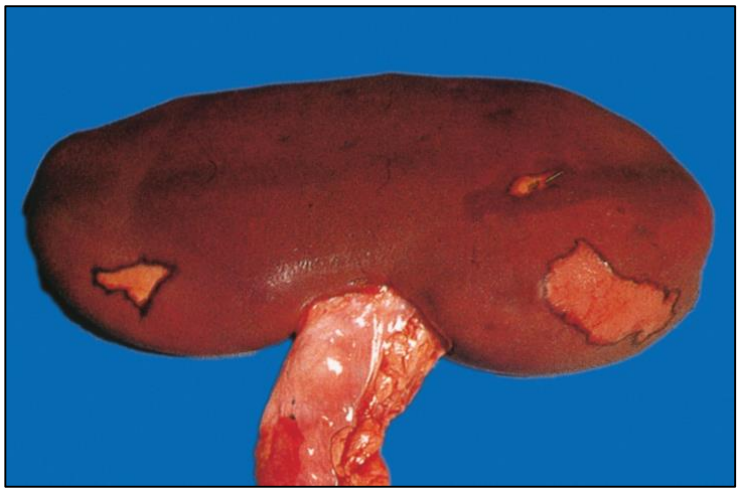
Zapaljenske promene u tkivu bubrega ne uzrokuju značajnije promene zdravstvenog stanja svinja. Zbog toga se postavljanje tačne dijagnoze vrši na osnovu pregleda krvi (uremija i hiperfosfatemija), mokraće (proteinurija i hematurija), patoanatomskog i patohistološkog ispitivanja.

TERAPIJA

U akutnoj fazi oboljenja indikovana je primena antibiotika širokog spektra delovanja, Međutim, treba naglasiti, da antibiotski tretman treba da traje više dana. Hronična forma bolesti je neizlečiva.

INFARKT BUBREGA
(*Infarctus renis*)

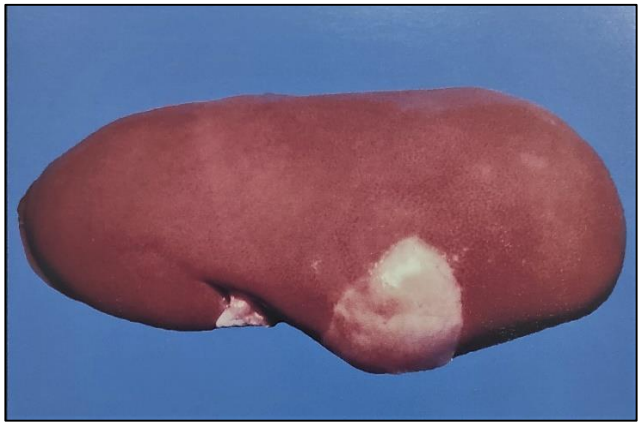
Infarkt bubrega kod svinja nastaje usled začepljenja ogranaka bubrežnih arterija embolusima. Ishemični infarkt bubrega svinja je posledica endokarditisa, koji je prouzrokovan uzročnikom crvenog vetra svinja (*Erysipelothrix rhusiopathiae*). Ako embolusi začepe lumen interlobularnih arterija, nekrotične promene su lokalizovane u tkivu korteksa bubrega, a ako začepe lučne arterije, promene nastaju u kori i srži bubrega. Izgled nastalih promena zavisi od starosti procesa. Kada ishemično stanje traje nekoliko časova, nekrotična oblast je nešto svetlije boje od zdravog nepromenjenog bubrežnog tkiva i okružena je crvenim pojasom (slika 194). U onim slučajevima kada poremećaji u cirkulaciji sa ishemijom traju dva do tri dana, oko perifernog ruba područja infarkta pojavljuje se žuto obojena zona. U ovom delu se nalaze ćelije koje je zahvatio proces masne degeneracije. Tek u kasnijoj fazi infarktno područje prožima granulaciono tkivo, koje organizuje područje izumrlog bubrežnog tkiva. Ožiljak najčesće ima klinast oblik i tamnije je (mrke) boje. Ako proces organizacije zahvati više infarktnih područja, usled skupljanja ožiljnog tkiva površina bubrega dobija karakterističan izgled, pa se zbog toga govori o tzv. ožiljnom bubregu (*ren cicatricosus*). Infarkt bubrega se retko kada manifestuje poremećajima zdravstvenog stanja životinje. Zbog toga, ovo patološko stanje najčesće prolazi nezapaženo. U nekim slučajevima životinje ispoljavaju količni nemir i zauzimaju vrlo specifičan, pogrbljen položaj tela. U urinu pojavljuje se hematurija prolaznog karaktera. Nekada se krv u mokraći pojavi vrlo kratko, pa već posle nekoliko mokrenja u mokraći više nema krvi. Sigurna dijagnoza se postavlja na osnovu patološko-anatomskog ispitivanja. Od kliničkih znakova bolesti treba obratiti pažnju na količni nemir i hematuriju prolaznog karaktera. Tretman životinja pogođenih ovim patološkim stanjem sastoji se u aplikovanju antibiotika (septični infarkt), analgetika i spazmolitika.

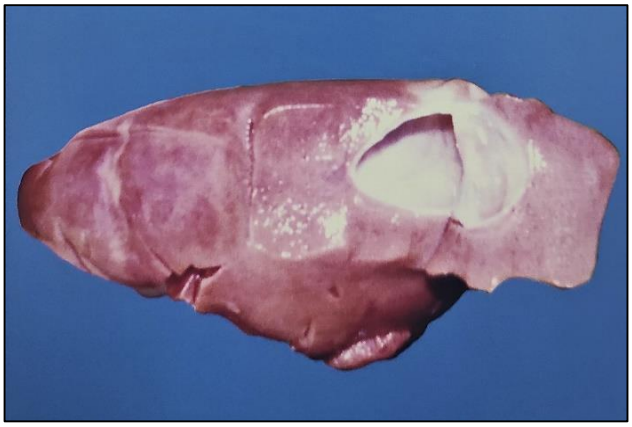


Slika 194.
Infarkt bubrega.
Infarktne oblasti su bledožute, a ograničene su hiperemično hemoragičnim rubom.

CISTIČNI BUBREG
(*Ren cysticus*)

Cistični bubreg se retko pojavljuje kod domaćih životinja. Najčešće se sreće kod svinja i velikih preživara. Iako se zna da je bolest naslednog porekla, cistična degeneracija bubrega može da se pojavi i kod nefritisa hroničnog toka. U nekim zapatima svinja je zapažena masovna pojava cističnog bubrega**.** Policistični bubrezi kod svinja su još ređa kongenitalna malformacija koja se karakteriše nalazom velikog broja manjih cisti u parenhimu bubrega (slika 197).
Cistični bubreg je bolest naslednog karaktera. Ciste se nalaze u kori bubrega, a mogu čak dostići veličinu kokošijeg jajeta (slika 195). Ciste mogu potpuno da prožimaju korteks bubrega, tako da se ostaci parenhima zapažaju samo u vidu tankih tračica između cista. U nekim slučajevima može da nastane potpuna atrofija funkcionalnog tkiva bubrega. Zid ciste je u vidu tanke vezivno-tkivne membrane, a sadržaj je najčešće bistra serozna tečnost. Neke ciste mogu da budu ispunjene želatinoznim sadržajem (slika 196).
Znaci bolesti nisu karakteristični. Ako je sačuvan deo parenhima, diureza se odvija normalno. Međutim, ako dode do infekcije preostalog parenhima bubrega, vrlo brzo se pojavljuje oligurija, odnosno klinički simptomi akutne slabosti bubrega. Kod prasadi, kada su bubrezi jako povećani, mogu lako da se palpiraju preko abdominalnog zida.
Patomorfološkim pregledom se uvek ustanovljava povećanje bubrega. U ekstremnim slučajevima njihova masa može da iznosi od 1,5 do 2 kilograma. Površina bubrega je neravna, a na preseku se vidi da je parenhim prožet brojnim cistama. Kod dve trećine obolelih životinja promene su obostrano izražene, a kod jedne trećine ciste se nalaze samo u jednom bubregu.
Cistični bubreg se retko otkriva kliničkim pregledom, sem u slučajevima kada su bubrezi ekstremno povećani, pa se palpiraju obostrano kao tumorozne tvorevine. U najvećem broju slučajeva ova anomalija se otkriva pri pregledu posle klanja životinja. Ako postoji opravdana sumnja u cilju postavljanja dijagnoze najsigurnije rezultate daje rentgenska dijagnostika.
U profilaksi ovog oboljenja, iz priploda treba isključiti nerastove i krmače čija prasad oboljeva od cistične degeneracije bubrega.





Slike 195 (levo) i 196 (desno).

Cista bubrega koja je prozirna i ispunjena bistrom tečnošću (levo).
Incizirana cista bubrega čije je lumen oboložen glatkim epitelom (desno).

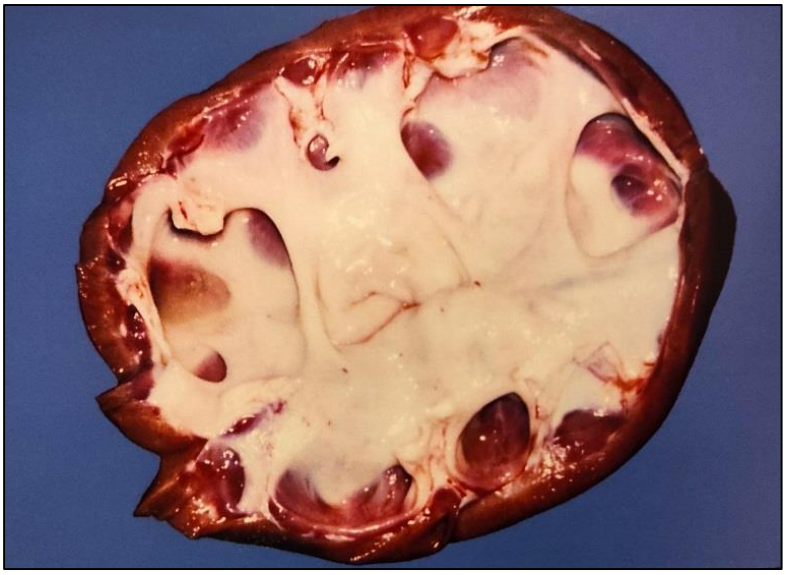
Slika 197.

Policistični bubrezi.
Veliki broj manjih cisti u parenhimu bubrega.

HIDRONEFROZA (URONEFROZA) (*Hydronephorosis*)

Hidronefroza predstavlja patološko stanje koje se karakteriše zadržavanjem i nagomilavanjem urina u bubrežnoj karlici. Usled toga nastaje kompresiona atrofija bubrežnih papila, zatim srži i na kraju kore bubrega (slika 198). Zbog toga se bubreg pretvara u cističnu tvorevinu i isključuje iz funkcije. Hidronefroza je češće pojava kod velikih nego kod malih preživara, ali se sreće i kod svinja.
Hidronefroza nastaje usled otežanog ili sprečenog oticanja urina preko uretera u mokraćnu bešiku. Kod svinja, najčešće dolazi do začepljenja uretera na mestu gde se ulivaju u lumen mokraćne bešike. Suženje ili začepljenje lumena urtera nastaje kao komplikacija bakterijskog pijelonefritisa, hroničnog cistitisa, kalkuloze, spoljašnje kompresije (tumor, apsces), post-traumatske i/ili post-inflamatorne strikture.
Kod prasadi je zapažena jednostrana ili obostrana hidronefroza, jer se kod njih posle dolaska na svet ureteri ne "otvaraju" dovoljno i time otežava ili onemogućava oticanje urina u mokraćnu bešiku. Neki autori smatraju da je u takvim slučajevima bolest kongenitalnog porekla.
Hidronefroza jednog bubrega ne uzrokuje poremećaje zdravlja životinja. Međutim, obostrana hidronefroza uzrokuje nastajanje uremijskog sindroma i uginuće. Kod jednostrane hidronefroze tok bolesti je subakutan ili hroničan, a kod obostrane je akutan. Bolest se otkriva kliničkim pregledom

primenom metode palpacije abdominalnog zida. Medutim, kod prasadi u uzrastu od 2 do 4 meseca na ovaj način se teže otkriva hidronefroza, jer se u peritonealnoj duplji redovno nalazi veća količina tečnosti, koja ometa obavljanje pregleda. Obolele životinje slabije uzimaju hranu, naročito u poodmakloj fazi bolesti i zbog toga progresivno mršave. Nekada dolazi naglo do pogoršanja zdravlja i životinja ubrzo ugine.
Patoanatomskim pregledom se uočava da su jedan ili oba bubrega ekstremno povećana. Ureteri su zadebljani i deformisani, a na pojedinim mestima su prošireni i sa istanjenim zidom. Pri otvaranju, bubreg podseća na vreću ispunjenu tečnošću, koja po svom izgledu podseća na urin. U nekim slučajevima ona ima sirupastu konzistenciju, ali nikada nije kontaminirana bakterijama. U trbušnoj duplji nalazi se manja ili veća količina serozne tečnosti.
Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom - metodom palpacije preko abdominalnog zida. Može da se koristi i rendgenska dijagnostika. Sigurna dijagnoza se postavlja na osnovu patoanatomskog nalaza.
Terapija ovogo oboljenja je bez izgleda na uspeh. Profilaksa se izvodi tako da se iz priploda isključe grla čija prasad oboljeva od hidronefroze.



Slika 198.
Hydronephrosis.
Bubrežna karlica je proširena zbog sprečenog oticanja urina. Bubrežne papile su isčezle, a ostala je samo uža zona korteksa (kompresivna atrofija).

NEFROTSKI SINDROM (*Syndroma nephroticum*)

Nefrotski sindrom predstavlja skup simptoma u čijoj su osnovi degenerativne i nekrotične promene, prvenstveno u glomerulima (glomerulonefroza) ili pak u epitelu bubrežnih kanalića (tubulonefroza). Zbog nastalih promena u bubrežnom tkivu, mokraćom se izlučuju znantne količine proteina (proteinurija), a u krvi nastaju disproteinemija sa hipoalbuminemijom. Kao posledica toga, kod obolelih životinja, u potkožnom tkivu se razvijaju „hladni“ edemi.

ETIOLOGIJA

Nefroza najčešće nastaje kao posledica hroničnog glomerulonefritisa, odnosno mnogobrojnih infektivnih oboljenja svinja.
Pri ishrani plesnivim kukuruzom, zbog toksičnog delovanja mikotoksina, nastaju masna infiltracija, degeneracija i nekroza hepatocita, kao i degenerativne promene u ćelijama bubrežnih tubula. Do sličnih promena u tkivu bubrega dolazi kod trovanja životinja solima teških metala ili jedinjenjima fosfora. U nekim slučajevima, zbog poremećaja metabolizma proteina (amiloidoza), u bubrezima, kao i drugim organima, nastaju ireverzibilne morfološke promene, koje imaju za posledicu otkazivanje njihovih funkcija. Amiloidoza bubrega je povezana sa opštim amiloidoznim stanjem organizma, kod koga se amiloid taloži u bazalnim membranama glomerula. Kod masne jetre prasadi sisančadi, u

većem broju slučajeva, istovremeno postoji fino do srednje kapljičasto zamašćenje bubrega različitog intenziteta (lipido-nefroza), a ovim procesom je najviše zahvaćen tubularni sistem. Masna ili lipido-nefroza se javlja i tokom gladovanja životinja i nastale hiperlipidemije, koja je često praćena masnom infiltracijom i degeneracijom jetre i bubrega. Usled hronične slabosti srca, mogu da nastanu poremećaji krvotoka i anoksična stanja koja prouzrokuju oštećenja glomerula.

PATOGENEZA

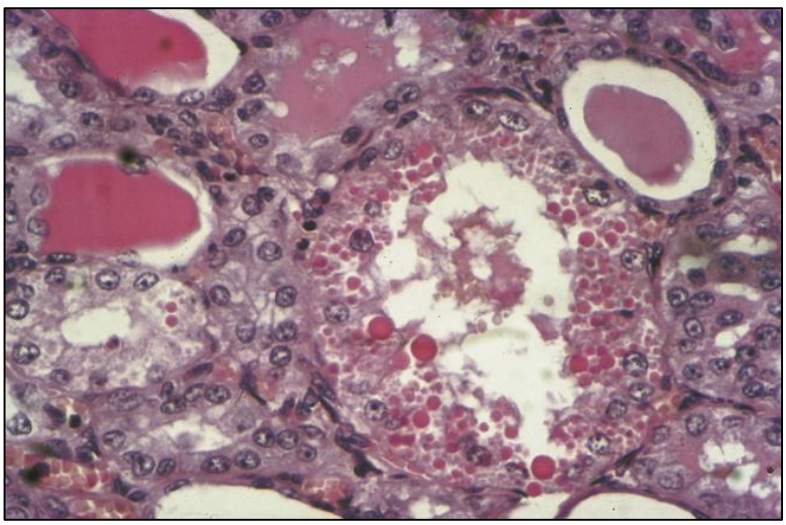
Nefrotski sindrom karakteriše jaka proteinurija, kao posledica povećane propustljivosti bazalne membrane glomerula za proteine krvne plazme. Urinom se najviše gubi albumin, ali u urinu mogu da se nađu i veće količine globulina. Zbog toga nastaje disproteinemija koju karakterišu hipoalbuminemija i/ili hipogamaglobulinemija. Vrlo često koncentracija albumina u krvnoj plazmi pada za više od 50% od fiziološke vrednosti (manje od 25 g/L). Zbog smanjivanja koloido-osmotskog pritiska krvne plazme nastaju potkožni edemi. Nastajanje edema je potpomognuto i zadržavanjem vode i jona natrijuma u organizmu. Zbog njihovog nagomilavanja povećava se količina tečnosti u intersticijalnom prostoru. Usled nastale hipogamagobulinemije (manja od 13 g/L), pri nefrotskom sindromu, životinje su podložnije brojnim virusnim i bakterijskim infekcijama. Kod lipido-nefroze je povišena koncentracija ukupnih lipida u krvi obolelih životinja (preko 6,5 g/L). Kao posledica toga urinom se izlučuju značajne količine lipida (lipidurija).

KLINIČKA SLIKA

Bolest je najčešće hroničnog toka. Znaci bolesti se razvijaju sporo i nisu karakteristični. Pored zamora, javljaju se gubitak apetita, bledilo kože i sluznica. Potkožni edemi se pojavljuju povremeno na očnim kapcima i intermandibularnom prostoru prema vratu. Nastajanje edema zavisi od stepena hipoalbuminemije, ali su najviše izraženi kod mršavih životinja. Pošto je bolest kompleksne etiologije i nastaje uglavnom sekundarno, prognoza najčešće zavisi od ishoda primarne bolesti. Znaci bolesti mogu da se izgube ili potpuno da nestanu. Međutim, često nastaje recidiv i životinja može da ugine usled otkazivanja funkcije bubrega i kardiovaskularnog sistema.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kod lipido-nefroze bubrezi su neznatno povećani, svetlije su boje i mekše konzistencije. Površina preseka je bez sjaja. Kod amiloidoznog stanja, bubrezi su povećani, ali su istovremeno povećane jetra i slezina, jer je i u njima nagomilan amiloid. Za razliku od lipidonefroze, pri amiloidnoj nefrozi, bubrezi su čvrsti, površina preseka ima izrazito glomerularnu građu, odnosno izražen prugast izgled. Patohistološkim pregledom nalaze se naslage amiloida, slično kao i u jetri i slezini. Kod trovanja, u tkivu bubrega se nalaze distrofične i nekrotične promene u ćelijama pojedinih delova nefrona.



Slika 199.

Hijalina distrofija bubrega.
U citoplazmi epitelnih ćelija tubula uočavaju se okrugle eozinofilne hijaline kuglice, a u lumenu homogeni cilindri. U pitanju je primarna glomerularna proteinurija.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovu pregleda urina. Proteinurija različitog intenziteta je redovan pratilac nefrotskog sindroma. U mokraći mogu da se nađu i kapljice masti, jer je hiperlipidemija veoma često prisutna. Pored proteinurije i lipidurije, u krvi se konstatuje hipoalbuminemija, hipogamaglobulinemija i hiperlipidemija. Jedino kod amiloidoznog stanja je izrazito povećana koncentracija gama-globulina u krvi. Kod uginulih životinja dijagnozu potvrđuju patoanatomski i patohistološki nalaz (slika 199). Diferencijalno dijagnostički treba imati u vidu potkožne edeme hepatičnog porekla, pri jakim parazitskim infekcijama (npr. askaridoza).

TERAPIJA

Terapija se usmerava na poznate etiološke činioce i otklanjanju edema, a u tom cilju se koriste salidiuretici kao što su acetazolamid ili hidrohloritijazid. Povoljan efekat daju i glukokortikosteroidi.

BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA („SLABOST BUBREGA“) (*Insufficientia renum*)

Sindrom slabosti bubrega kod svinja se pojavljuje u akutnoj, subakutnoj i hroničnoj formi. Karakteriše ga promena dijureze, zadržavanje NaCl-a i vode, uremija, proteinurija i hematurija. Od samog početka insuficijencije bubrega opada intenzitet diureze (oliguria) sve do njenog potpunog prestanka. Anurija je najteži poremećaj diureze i skoro uvek dovodi do uginuća životinja usled trovanja organizma nekim proizvodima metabolizma, odnosno sastojcima urina (uremija).
Akutna slabost bubrega može da bude i reverzibilnog karaktera, sve do potpune normalizacije funkcija bubrega. Pri tome kao znak poboljšanja celokupnog stanja pojavljuje se poliurija. Međutim, u najvećem broju slučajeva, slabost bubrega, iz akutnog prelazi u hronično stanje, sa progresivnim smanjivanjem funkcija bubrega, zbog propadanja nefrona.

ETIOLOGIJA

Akutnu ili hroničnu slabost bubrega svinja mogu da prouzrokuju mnogobrojni faktori. Danas se smatra da su primarni uzroci akutne slabosti bubrega poremećaji krvotoka usled slabosti srca, hipotenzije i stanja šoka. Kod svinja ovi patofiziološki poremećaji u organizmu se javljaju zbog većih gubitaka vode preko digestivnog trakta, usled upornih proliva i povraćanja (kolibaciloza, transmisibilni gastroenteritis - TG, epizootska virusna diareja - PED i dr.). Do otkazivanja funkcija bubrega mogu da dovedu i mikotoksini, pri ishrani svinja hranom kontaminiranom plesnima ili trovanja životinja teškim metalima ili jedinjenjima fosfora. Hronična slabost bubrega nastaje kao posledica bolesti bubrega koje imaju hroničan tok (pijelonefritis, cistični bubreg, urolitijaza i dr.). Manje je poznato da je hronična slabost bubrega redovan nalaz i kod stanja koja prati zadržavanje vode u organizmu (ascites, anasarca), a rezultat su degenerativnih promena u jetri posle masovne invazije parazitima (tzv. hepato-renalni sindrom).

PATOGENEZA

Poznata je činjenica da i pod fiziološkim okolnostima dnevna količina izlučenog urina može značajno da varira u toku dana. Međutim, interesantno je, da kod svinja zapremina urina (ml/kg telesne mase) pokazuje najveće variranje, i do šest puta u toku dana. Zbog toga se kod svinja specifična masa mokraće kreće u veoma širokom opsegu, od 1010 do 1055. Slabost bubrega se u svim slučajevima manifestuje promenom intenziteta diureze. U manjem broju slučajeva oligurija je renalnog porekla, a daleko češće se radi o oliguriji ekstrarenalnog porekla. Najteži poremećaj diureze predstavlja anurija. Ona nastaje, pre svega, usled spastičnog suženja bubrežnih arteriola ili glomerulonefritisa za koji je karakteristično da je najveći broj glomerula izbačen iz funkcije.
Kod nefropatija, ekskretorna sposobnost bubrega je smanjena u manjem ili većem stepenu. Posledica toga je nagomilavanje u organizmu proizvoda metabolizma koji se pod fiziološkim uslovima izlučuju

urinom. Povećana koncentracija ureje ima više štetnih efekata. Pored toga što povećava propustljivost ćelija, ureja se izlučuje i preko digestivnog trakta, u kome se pretvara u amonijumkarbonat i amonijumkarbamat, jedinjenja koja kao jake baze oštećuju sluznicu digestivnog trakta. To je razlog što uremično stanje skoro redovno prate poremećaji funkcija organa za varenje. Prvo se pojavljuje mučnina sa povraćanjem, a kasnije proliv koji se javlja posle zatvora koji traje jedan do dva dana. U fecesu se redovno nalaze manje ili veće količine krvi.
Hroniča slabost bubrega nastaje postepeno, najčešće kao nastavak akutnog toka bolesti. Zbog propadanja većeg broja nefrona smanjuje se količina glomerularnog filtrata. Usled toga nastaju značajne promene u sastavu krvi koje karakteriše hiperfosfatemija, hipokalcemija i uremija. Pojavljuju se potkožni (bubrežni) edemi, jer se u organizmu zadržavaju voda, NaCl i ureja, pri istovremeno smanjenom koloido-osmotskom pritisku, usled stalno prisutne hipoproteinemije. U nekim slučajevima, zbog poremećenog metabolizma vitamina D, nastaju osteodistrofična stanja. Za hroničnu slabost bubrega su karakteristične i promene na koži. Redovno je smanjena ili potpuno prestala sekrecija kožnih žlezda, pa zbog toga koža postaje suva, a površinski slojevi se ljušte.

KLINIČKA SLIKA

Oligurija je najznačajniji klinički znak insuficijencije bubrega. Međutim, treba da se ima u vidu, da kod svinja i pod fiziološkim uslovima u toku dana značajno varira količina izlučenog urina. Smatra se, da je oligurija stanje pri kome se izluči upola manje urina u odnosu na najmanju dnevnu količinu (kod svinja oko 2 ml/kg telesne mase). Kod najtežeg oblika poremećene diureze (anurije) dnevno se izlučuje svega deseti deo mokraće, odnosno 0,5 ml/kg telesne mase životinje. Anurija nije tako česta kod akutne insuficijencije, ali se redovno javlja kod akutnog glomerulonefritisa, nekroze kore bubrega i začepljenja mokraćnih puteva. Zbog nemogućnosti bubrega da stvaraju urin, u organizmu se zadržava voda i neki sastojci urina. Usled toga se u potkožnom tkivu pojavljuju „hladni“ edemi. Kasnije mogu da nastanu edem mozga i edem pluća, a zbog edema mozga nastaju neurološki poremećaji u ponašanju životinje, a ne retko i poremećaji vida i svesti. Treba naglasiti da se poremećaji nervnog sistema pojavljuju i zbog toksičnog delovanja amonijaka na ćelije nervnog sistema. U nekim slučajevima bolesti, životinje mogu iznenada da uginu, zbog hiperkalemije, koja može da zaustavi rad srca (batmotropno dejstvo kalijuma).

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Patoanatomski i patohistološki nalaz nisu u korelaciji sa stepenom poremećaja zdravlja životinje. Bubrezi su skoro uvek povećani. Kortikalni deo bubrega je bled i edematozan. Na preseku je vidno izražena prugavost. Promene mogu da budu difuznog karaktera i da zahvate ceo korteks bubrega. Kod cističnog i/ili policističnog bubrega u korteksu bubrega se nalaze ciste sa tankim vezivno-tkivnim omotačem. Ciste sadrže bistru tečnost. U retkim slučajevima ciste mogu u poptunosti da prožimaju koru bubrega.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza insuficijencije bubrega se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike i patološko-anatomskog nalaza. Pri tome treba da se naglasi, da je za postavljanje tačne dijagnoze otežavajuća okolnost što ne postoji mogućnost da se odredi dnevna količina izlučenog urina. Stoga se dijagnoza postavlja na osnovu pregleda krvi i urina. U terenskim uslovima je dovoljno da se izvrši brzo određivanje ureje u krvi, uz pomoć brzih komercijanih testova („*Uristix“* trake). Od svih mogućnosti ispitivanja, patoanatomske i patohistološke promene bubrega daju najbolju osnovu za postavljanje egzaktne dijagnoze.

TERAPIJA

U skoro svim slučajevima, mali su izgledi za izlečenje obolele životinje. Ukoliko se blagovremeno postavi tačna dijagnoza, najpre treba stimulisati diurezu, kako bi se smanjila opasnost od nastanka uremičnog stanja. U tom cilju se koriste diuretici. *Furosemid* deluje diuretički tako, što inhibira

reapsorpciju elektrolita, čime se stvaraju uslovi za povećano izlučivanje jona natrijuma, kalijuma i hlora, kojí za sobom povlače vodu. *Furosemid* je efikasan i pri poremećajima acido-bazne ravnoteže i uremijskog sindroma. Hiperkalemija se suzbija parenteralnim davanjem rastvora kalcijum-glukonata i glukoze.

PROFILAKSA

Treba sprečiti pojavljivanje šoka, tako da se što je moguće pre nadoknadi volumen tečnosti u cirkulaciji, a po potrebi, uspostavi normalan tonus krvnih sudova. Pri pojavi oligurije, diurezu treba podržavati diureticima. Isto tako, treba onemogućiti delovanje toksičnih agenasa koji mogu da prouzrokuju slabost bubrega. Životinjama u svim prilikama obezbediti dovoljne količine vode za napajanje.

BAKTERIJSKI PIJELONEFRITIS (*Pyelonephritis bacterica*)

Pijelonefritis je polibakterijska infekcija bubrežne karlice i bubrega. Najčešce se javlja kod odraslih svinja, pre svega krmača posle prašenja. Zapaljenjski proces započinje u bubrežnoj karlici (*Pyelitis bacterica*), a zatim prodire dublje i zahvata tkivo bubrega (*Pyelonephritis bacterica*). U retkim slučajevima, pojedini delovi bubrega ili ceo bubreg su pretvoreni u gnojnu masu (*Pyonephrosis*). Zapaljenjski proces retko kada ostaje lokalizovan u gornjim partijama urinarnog sistema, već se širi i na distalne puteve, uključujući i mokraćnu bešiku.

ETIOLOGIJA

Ka što je pomenuto, pijelonefritis je polibakterijska infekcija bubrežne karlice i bubrega. Do sada su izolovane mnogobrojne vrste bakterija. Skoro redovno prisutne bakterije izolovane iz slučajeva pijelonefritisa kod svinja su *Streptococcus, Staphylococcae, E.coli, Klebsiella* i dr. Ipak smatra se, da kod svinja, kod kojih se pojavljuje ovo oboljenje, *Actinobaculum suis* ima najznačajniju ulogu u etiologiji bakterijskog pielonefritisa.

PATOGENEZA

Infekcija nastaje ascendentnim i descendentnim putem. Kod ascendentne infekcije, mikroorganizmi dospevaju u bubrežnu karlicu iz donjih partija urinarnog trakta, najčešće mokraćne bešíke. Zapaljenjske promene prvo nastaju u ureterima, potom zahvataju bubrežnu karlicu i na kraju tkivo bubrega. Prema nekim podacima, pri otežanom oticanju urina stvaraju se povoljni uslovi da se bakterije intenzivno razmnožavaju u zadržanom urinu, a zatim se naseljavaju na sluznici uretera i mokraćne bešike. Osim toga, u prilog tome je i podatak, da se pijelonefritis daleko češće pojavljuje kod krmača, nego što je slučaj kod životinja muškog pola (12:1). Pretpostavlja se, da kod suprasnih krmača gravidni uterus povremeno vrši pritisak na uretere i tako otežava oticanje mokraće u mokraćnu bešiku. Nasuprot tome, ascendentna - hematogena infekcija nije tako česta i kod svinja skoro uvek nastaje kao posledica umbilikalne infekcije ili hroničnog septičnog endokarditisa.

KLINIČKA SLIKA

Bolest se od samog početka manifestuje promenom zdravstvenog stanja životinje. Telesna temperatura je povišena (40,3-41,2°C), puls i disanje su ubrzani. Kod krmača koje su u laktaciji nastaje hipo i agalakcija. Urin je od samog početka bolesti mutnog izgleda i boje čokolade. Hematurija se zapaža u 50% obolelih životinja, Ponekad se iz vagine u vidu kapi cedi urin sa gnojno-hemoragičnim sadržajem, pa se zbog toga ovo stanje zamenjuje sa gnojnim metritisom, čestim oboljenjem krmača posle prašenja.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Bubrezi su redovno povećani, nešto svetlije, žute boje. Bubrežna kapsula je zadebljala i teško se odvaja od površine korteksa bubrega. Na preseku bubrega se vide promene u kori i srži bubrega. Bubrežna karlica je dilatirana, a papile po pravilu oštećene ili potpuno razorene. Lumen bubrežne karlice je ispunjen eksudatom fibrinozno-purulentnog karaktera (slika 200). U nekim slučajevima zapremina bubrežne karlice je znanto povećana (*Pyelonephritis cavernosa*). Ureteri su zadebljali, a na pojedinim mestima prošireni. Zid mokraćne bešike je zadebljao, a njen lumen je ispunjen urinom, koja je mutnog izgleda i koja ima intenzivan miris na amonijak. Patološko-anatomske promene u ureterima, bubrežnoj karlici i bubrezima mogu biti kataralno-hemoragičnog, fibrinoznog, fibrinozno-gnojnog i nekrotičnog karaktera.

DIJAGNOZA I DIFERENCJALNA DIJAGNOZA

U ranoj fazi bolesti dijagnoza se teško postavlja. Međutim, kada se u mokraći nalazi gnoj (*Pyuria*) opravdano se može posumnjati na pijelonefritis. Da bi se postavila egzaktna dijagnoza, neophodno je izvršiti bakteriološki pregled urina. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir gnojni cistitisi i gnojni metritisi. Prognoza bolesti je povoljna ako je lečenje blagovremeno, tj. dok patološki proces ne zahvati parenhim bubrega.

Slika 200.
Pyelonephritis.
Na preseku bubrega se vidi dilatirana bubrežna karlica ispunjena mucinoznim sadržajem sa krpicama nekrotičnog tkiva. Pojedine papile su isčezle.
(*Eubacterium suis* infekcija).

TERAPIJA

Lečenje se sastoji u aplikovanju antibiotika širokog spektra delovanja. Izbor antibiotika treba da se vrši na osnovu rezultata antibiograma. Najbolji rezultati u lečenju pijelonefritisa se dobijaju, ako se visoke doze penicilina daju parenteralno nekoliko dana (tri do pet dana), odnosno sve dotle dok se urin potpuno ne izbistri.

ZAPALJENJE MOKRAĆNE BEŠIKE (*Cystitis*)

Zapaljenje mokraćne bešike se javlja prvenstveno kod odraslih svinja, krmača i nerastova. Infekcija nastaje najčešće ascendentnim putem (iz vagine preko uretre kod krmača). Ukoliko se blagovremeno ne preduzmu odgovarajuće mere lečenja, bolest se komplikuje pojavom pijelonefritisa**.**

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Smatra se da je cistitis bolest polibakterijske prirode. Uzročnici ove infekcije su najčesće *Streptococcus, Staphylococcae, E.coli, Klebsiella* i *Actinobaculum suis* koji je najznačajniji uzročnik zapaljenjskih promena urinarnog trakta svinja. Ova bakterija pripada grupi fakultativno anaerobnih mikroorganizama, gram pozitivan je, i može da se izoluje sa sluznice prepucijuma divertikuluma nerastova, ali se retko nalazi u vagini krmača. Do sada nije dokazano pod kojim uslovima nastaje ascendentna infekcija urinarnog aparata krmača ovom bakterijom. Kao predisponirajući faktori se navode oštećenja uretre krmača za vreme parenja ili prašenja, paraliza mokraćne bešike, neredovna mikcija, urinostaza, promena sastava urina i dr. Smatra se da ovi faktori potpomažu nastajanje i širenje infekcije. Ovo stanje je vrlo bolno zbog čega životinja nerado urinira potencirajući na taj način „zadržavanje“ mokraće. Povećanje pH mokraće zbog procesa dekomponovanja urina u lumenu bešike potencira precipitaciju mokraćnih soli na zidu bešike dovodeći na taj način do: dubljih oštećenja zida bešike, stvaranja „niša“ – džepova za bakterije, stvaranja-otvaranja „ulaznih vrata“ za bakterije poput *E. coli* i stvaranja barijere koja onemogućava prodor i dejstvo antibiotika. Pored ovog poznato je da bakterije roda *Streptococcus* poseduju faktore prodornosti koji im omogućavaju penetraciju kroz tkiva u krvtotok dovodeći do bakterijemijskih ili septičnih stanja. Nije isključena mogućnost da i endometritisi, koji nastaju posle prašenja, imaju određenu ulogu u etiologiji nastanka infekcija urinarnog sistema. U velikom procentu kod krmača posle prašenja se u mokraći nalaze bakterije i veliki broj ćelijskih elemenata. To pokazuje da postoji određena korelacija izmedu infekcija genitalnog i urinarnog aparata. Međutim, endometritisi se daleko češće pojavljuju nego što se pojavljuju infekcije urinarnog trakta (*cystitis* i *pyelonephritis*). Sigurno da u tome određenu ulogu mogu da imaju povrede porođajnog kanala pri teškom partusu krmača.
Actinobaculum suis se uglavnom prenosi u vreme parenja sa prepucijuma nerastova u vestibulum vagine krmača. Pod normalnim okolnostima ova bakterija preživi kratko na sluznici vagine, svega nekoliko časova. Najverovatnije, da i drugi faktori potpomažu da se duže zadrži i razmnožava na mestu infekcije i izaziva zapaljenske promene. Preko uretre, dospeva u mokraćnu bešiku, u kojoj se intenzivno razmnožava, jer ima sposobnost da adherira na epitelne ćelije njene sluznice. Zapaljenske promene na sluznici mogu da budu kataralne, hemoragične, fibrino-purulentne i nekrotične. Od promena na sluznici zavise i promene u urinu. U ranoj fazi bolesti u urinu se nalaze velike količine sluzi, a kasnije se u njoj pojavljuju krvni ugrušci, fibrinske niti i nekrotični delovi sluznice mokraćne bešike. Klinički znaci cistitisa pojavljuju se posle 1-2 nedelje od infekcije vagine.

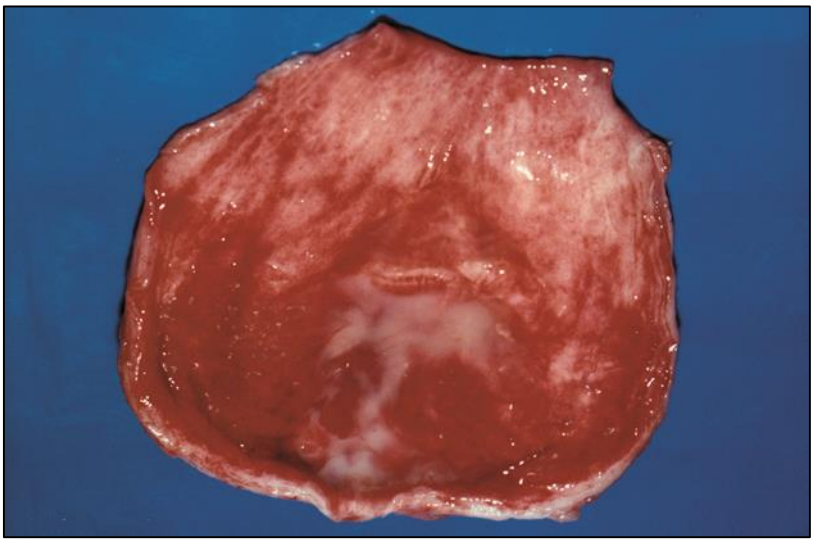
KLINIČKA SLIKA

Cistitis je bolest akutnog i hroničnog toka. U ranoj fazi bolesti, životinja ima apetit i opšte zdravstveno stanje nije promenjeno. Primećuje se da obolela životinja vrlo često mokri male količine urina (polakiurija) i dugo se zadržava u stavu za mokrenje. Mokraća je mutnog izgleda i u njoj se nalaze veće količine sluzi i ćelijskih elemenata. Hematurija se pojavljuje od samog početka bolesti i predstavlja karakterističan nalaz za cistitis. U uznapredovalim slučajevima uriniranje je otežano, pogotovo kod nerastova. U urinu se nalaze krvni ugrušci, gnoj i odlupljeni delovi izumrle sluznice mokraćne bešike. Povremeno dolazi do začepljenja uretre ugrušcima krvi i detritusnim masama. Zbog toga nastaju količni nemiri i napinjanja pri mokrenju. U takvim slučajevima životinja gubi apetit, nerado se kreće i zauzima karakterističan pogrbljen stav. Interesantno je da su životinje uglavnom afebrilne. Tek kada se infekcija ascendentnim putem prenese na uretere i bubrežnu karlicu, nastaje poremećaj zdravstvenog stanja koji prati povišena telesna temperatura. U praksi se najčešće dešava da se propusti rano otkrivanje hematurije, pa se prvi znaci uoče tek kada životinja progresivno počne da

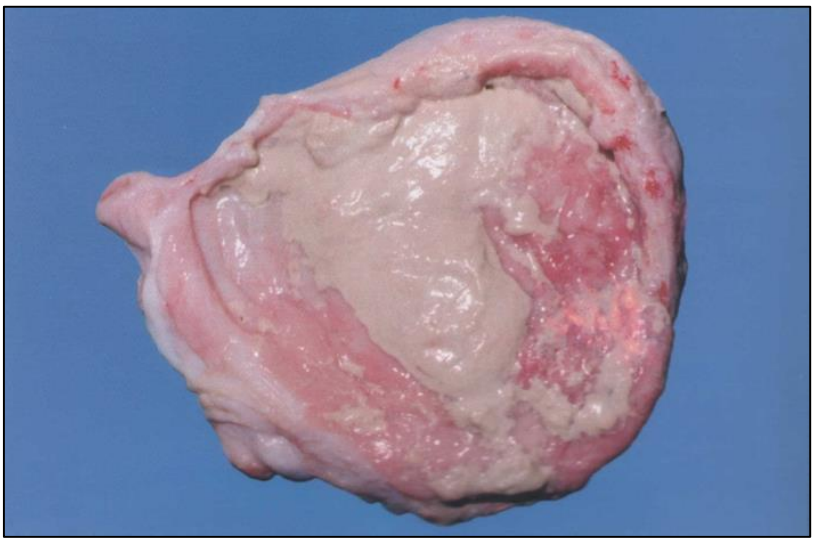
gubi telesnu masu (mršavi). U hroničnoj fazi bolesti klinički znaci zapaljenja mokraćne bešike su slabijeg intenziteta. Medutim, vrlo često, zbog zadebljanja zidova mokraćne bešike, se pojavljuje anurija praćena simptomima koji karakterišu kliničku sliku urolitijaze.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Patološko-morfološke promene u mokraćnoj bešici karakterišu pojedine faze zapaljenskog procesa (kataralne, hemoragične, fibrino-purulentne i nekrotične). Sluznica je hiperemična, edematozna i pokrivena velikim količinama sluzi. Krvni sudovi su jako inicirani, a po sluznici se nalaze tačkasta ili petehijalna krvavarenja (slika 201). Kod hroničnog cistitisa zidovi mokraćne bešíke su zadebljali. Sluzokoža je najčešće naborana i pokrivena fibrinskim masama ili gnojno-nekrotičnim sadržajem (slika 202).



Slika 201.
Cystitis catarrho-haemorrhagica.
Mukoza moraćne bešike je kongestirana, otečena i prekrivena sa mukopurulentnim eksudatom.



Slika 202.
Cystitis purulenta.
Mukozu mokraćne bešike prekriva gust gnojni eksudat. *Actinobaculum suis* infekcija.

DIJAGNOSTIKA

Na osnovu kliničkog pregleda i laboratorijskog ispitivanja urina moguće je blagovremeno postaviti dijagnozu cistitisa. U mokraći se nalaze sluz, ugrušci krvi, ćelijski elementi, gnoj i fibrinske niti. Prisustvo nitrita u urinu je redovna pojava kod infekcija urinarnog trakta i predstavlja dokaz prisustva *Gram* negativnih mikroorganizama, koji imaju sposobnost da prevode nitrate iz hrane u nitrite. U cilju postavljanja etiološke dijagnoze, iz patološkog materijala treba izolovati uzročnike i odrediti antibiogram.

TERAPIJA

Iako je poznato da je *Actinobaculum suis* osetljiv na više antibiotika, za lečenje ove bolesti se najviše i sa uspehom koriste preparati na bazi penicilina. Terapiju treba provesti najmanje tri, a najviše pet dana. U suprotnom i pored ublažavanja kliničkih simptoma, često se javljaju recidivi. Hronični slučajevi nemaju izgleda na izlečenje.

PROFILAKSA

U zapatima u kojima je kod krmača cistitis česta pojava, posle parenja, treba primeniti profilaksu antibioticima. Pošto su nerastovi najčešći izvori infekcije, treba preduzeti mere da se spreči njihovo kliconoštvo. Osim toga, preporučuje se da se inficirane životinje izoluju, tako da ostale životinje u populaciji ne bi bile ugrožene.

UROLITIJAZA – („MOKRAĆNO KAMENJE“) (*Urolithiasis*)

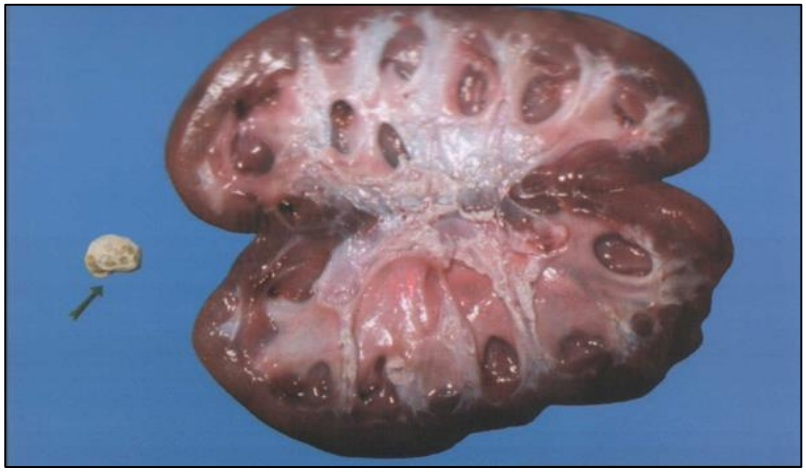
Kod svinja se u mokraćnim putevima mogu da stvaraju pesak i mokraćno kamenje (uroliti). Sporadični slučajevi urolitijaze dijagnostikovani su kod svinja svih kategorija.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

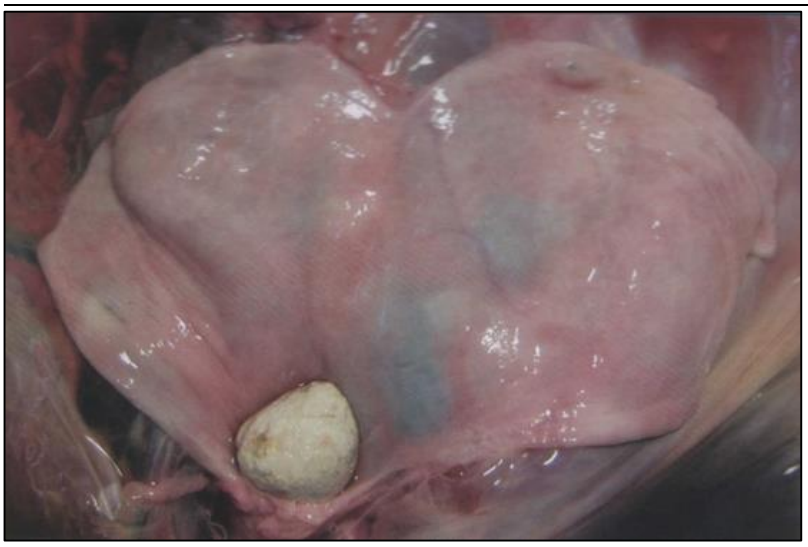
U poređenju sa drugim domaćim životinjama, svinje retko boluju od urolitijaze. Ovo stanje je sporadično ali se može pojaviti kod svinja svih starosnih kategorija. U krmača se ponekad u mokraćnoj bešici može naći amorfni sediment, poreklom iz fosfata hrane. Pošto ne dovodi do smetnji u oticanju urina, ovo stanje prolazi u supkliničkoj formi. Najpre se u lumenu mokraćnih puteva (bubrežna karlica, ureteri i mokraćna bešika) pojavljuju veće količine taloga svetlo narandžaste boje. Talog se sastoji od kristala mokraćne kiseline i urata. Od kristala mokraćne kiseline i ćelijskog detritusa stvaraju se sitniji urolitli, koji mogu da začepe lumen uretera. Isto tako, kod pijelonefritisa u bubrežnoj karlici se stvaraju uroliti (slika 203). Jezgra urolita su skupine odlupljenih ćelija mokraćnih puteva, leukociti i bakterije. Sa druge strane, zbog gubitka zaštitne sposobnosti koloida mokraće, talože se soli mineralnih materija (Ca-oksalata, Ca – magnezijum-fosfata, urata, Ca-bikarbonata i/ili njihove kombinacije) na prvobitno stvorena jezgra organskog materijala.

KLINIČKA SLIKA

Simptomi urolitijaze nisu karakteristični i zavise od lokalizacije, veličine i broja mokraćnog kamenja. Kada su uroliti prisutni u bubrežnoj karlici ili mokraćnoj bešici, ne ometaju oticanje urina. Međutim, kada uroliti začepe uretru, kod muških životinja uzrokuju smetnje pri mikciji, pa i prestanak mokrenja. Usled toga nastaje količni nemir. Životinja veoma često zauzima položaj za mokrenje i napinje se. Pošto je sprečeno oticanje, mokraća se sve više nakuplja u mokraćnoj bešici. Posle prskanja zida mokraćne bešike, nastaje uremično stanje. Neposredno posle rupture mokraćne bešike, nastaje kratkotrajno i prolazno poboljšanje u kliničkoj slici. Potom naglo dolazi do pogoršanja zdravstvenog stanja, kome i uginuća životinje.



Slika 203.
Nefrolitijaza.
Nefrtoliti (strelica) situirani u bubrezima su obično okruglasti i neravne površine kombinovanog hemijskog sastava.



Slika 204.
Konkrementi u mokraćnoj bešici.
U području vrata mokračne bešike nalazi se jedan konkrement.

DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike (količni nemir i anurija) i patološkoanatomskih promena mokraćnih organa posle žrtvovanja ili uginuća životinje (slika 204).

TERAPIJA I PROFILAKSA

Terapija je bez izgleda na uspeh. Primena spazmolitika i analgetika dovodi do smirivanja životinje, ali nemaju trajan efekat. Profilaksa se sastoji u korekciji ishrane (davanje optimalnih količina minerala i vitamina).

ENTERO-RENALNI SINDROM

Slično kao i kod ljudi i kod svinja mikroorganizmi poreklom iz digestivnog trakta mogu pod odredenim okolnostima da se nasele u organe za mokrenje i prouzrokuju promene zapaljive prirode. Širenje infekcije nastaje hematogenim putem. Bolest se češće pojavljuje kod prasadi, ali je dijagnostikovana i kod krmača u periodu oko prašenja.

ETIOLOGIJA

Prouzrokovači entero-renalnog sindroma su mikroorganizmi koji naseljavaju digestivni trakt. To su pre svega *E. coli* bakterije, *Enterococcus, Staphylococcae, Streptococcae, Salmonella spp.* i dr. Pri poremećajima funkcije organa za varenje, *E. coli*, a i drugi mikroorganizmi, prolaze kroz crevnu barijeru i preko portalnog krvotoka, dospevaju u sistemsku cirkulaciju. U krvi, bakterije su prisutne veoma kratko (bakterijemija) i retko kada se u njoj razmnožavaju (septikemija).

PATOGENEZA

Kod novorođene prasadi enteropatogeni sojevi *E. coli* mogu intenzivno da se razmnožavaju u lumenu organa za varenje i prouzrokuju poremećaje funkcije koje najčešće prati dijareja. Pošto se istovremeno narušava morfološki i funkcionalni integritet sluznice creva, bakterije mogu da prodru i u krvotok. Bakterije krvotokom dospevaju u plućno tkivo, perikard, zglobne strukture i organe urinarnog trakta (bubrezi i mokraćna bešika). Ubrzo pošto se nasele u tkiva uropoetskih organa, bakterije se pojavljuju u mokraći (bakteriurija). Međutim, uprkos nastaloj infekciji ovih organa, samo u manjem broju slucajeva bakterije prouzrokuju inflamatorne promene u bubrezima ili mokraćnoj bešici. Kod suprasnih krmača za vreme poslednje faze graviditeta ili neposredno posle prašenja, *E. coli* bakterije mogu da prodru u krvotok usled atonije organa za varenje i koprostaze u tom periodu, a potom se skoro redovno naseljavaju u bubrezima ili mokraćnoj bešici, posle prašenja mogu da se nasele u vime

ili reproduktivne organe. Zbog toga se u periodu oko prašenja u mokraći krmača veoma često nalaze *E. coli* i druge bakterije. Otežano mokrenje i duže zadržavanje mokraće u mokraćnoj bešici suprasnih krmača stvara povoljne uslove za naseljavanje i razmnožavanje bakterija.

KLINIČKA SLIKA

Entero-renalni sindrom obuhvata više simptoma, ali oni nisu karakteristični za ovu bolest. U najranijoj fazi bolesti dominiraju simptomi koji ukazuju na gastrointestinalne poremećaje. Kod mlade prasadi se najčešće pojavljuju diareja, a kod krmača atonija creva i opstipacija. Pošto bakterije prodru u krvotok (bakterijemija) febrilno stanje je prolaznog karaktera. Ako se bakterije u krvi razmnožavaju (septikemija), onda nastaje poremećaj zdravlja koga karakterišu povišena telesna temperatura (41 do 41,5 °C), tahikardija, disritmije, potištenost, bolnost zglobova i dr. Hematogena faza enterorenalnog sindroma traje nekoliko dana, prema nekim podacima, najviše tri do četiri dana. Medutim, da bi se uzročnici dokazali u krvi, uzorke krvi za bakteriološka ispitivanja treba uzorkovati više puta u toku dana u razmacima od 4 do 6 časova. U suprotnom, rezultati hemokulture su najčešće negativni. To jasno pokazuje, da uzročnici nisu u kontinuitetu prisutni u krvi, pogotovo ako se radi o bakterijemiji, kao što je slučaj kod odraslih životinja. Poslednju fazu entero-renalnog sindroma karakteriše prisustvo bakterija u mokraći, proteinurija i hematurija. Ukoliko se razvije pijelonefritis ili cistitis, mokraća je mutna, a u sedimentu se nalaze ćelije bubrežnog epitela i uobličeni elementi krvi.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, kliničke slike i pregleda urina. Etiološka dijagnoza se postavlja na osnovu rezultata hemokulture i urinokulture.

TERAPIJA

Blagovremena primena antibiotika peroralnim putem u fazi nastajanja infekcije digestivnog trakta daje najbolje rezultate. Za suzbijanje bakterijemije ili septikemije, antibiotike širokog spektra delovanja treba davati parenteralnim putem. Kod infekcije organa za mokrenje treba primeniti terapiju koja je opisana kod prijelonefritisa i cistitisa.

BOLESTI CENTRALNOG NERVNOG SISTEMA

Inflamatorne i degenerativne promene u mozgu i kičmenoj moždini nisu retki procesi kod svinja, ali se ređe sreću kao primarna pojava, i najcešće su prateće manifestacije nekih bakterijskih i virusnih infekcija i intoksikacija. Tako na primer, eozinofilni meningo-encefalitis nastaje kao posledica intoksikacije kuhinjskom soli. Infekcije centralnog nervnog sistema (CNS) mogu da nastanu: neurogeno (npr. besnilo), zatim hematogeno, *per-continuitatem* (npr. *rinhitis atrofīcans, otitis* i dr.), ali i direktno (otvorene povrede). U zavisnosti od etioloških faktora (bakterije, virusi, intoksikacije), koji uslovljavaju degenerativne pojave ili infiltracije, u moždanoj masi nastaju manje ili više izražene komponente inflamatornog procesa. Tako, kod negnojnih encefalitisa, koji su prouzrokovani neurotropnim virusima (npr. virus besnila) primarne promene nastaju u oštećenim nervnim ćelijama, dok je vaskularna komponenta neznatno zastupljena. Medutim, kod infekcija pantropnim virusima (npr. *pseudorabies* virusom, Aujeskijeva bolest), u prvom planu je vaskularna komponenta, a u drugom planu su promene na nervnim ćeljama, odnosno na glijalnim elementima.
Klinička slika ovih oboljenja zavisi od lokalizacije, karaktera i intenziteta nastalih promena u CNS-u, ali kod svih ovih oboljenja je zajedničko: poremećaji svesti (depresivni ili iritativni simptomi), motorne iritacije (podrhtavanje mišića, klonični grčevi, opistotonus i sl.), poremećaji motiliteta (pareza, paraliza), pormećaji refleksa (kornealni, pupilarni i dr.), poremećaji senzibiliteta (parestezija, hipo- ili hiperestezija), poremećaji u koordinaciji pokreta (nekoordinisano kretanje, ataksija), poremećaji termoregulacije (hipo i/ili hipetermija), poremećaji funkcije čula vida i sluha (mioza, midrijaza, ptoza, nistagmus i dr). Postavljanje dijagnoze poremećaja CNS-a nije jednostavno, pošto se mnogi od navedenih znakova bolesti pojavljuju kao sekundarna pojava kod različitih organskih oboljenja, pa je u diferencijalnoj dijagnostici potrebno da se isključe oboljenja pri kojima nastaju funkcionalni poremećají CNS-a, a koji su prouzrokovani hipoglikemijom, ketonemijom, uremijom, poremećajem bilansa vode, elektrolita i acido-bazne ravnoteže, anemijom, hipoksijom i hipertermijom.

SUNČANICA I TOPLOTNI UDAR (*Insolatio et Termoplegia*)

Sunčanica (*Insolatio*) predstavlja direktno prekomerno izlaganje dejstvu sunčevih zraka dok toplotni udar (T*ermoplegia*), nastaje povećanjem toplote krvi, kao posledica zagrevanja organizma, usled otežanog odavanja toplote tela**.**

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Nastanak sunčanice u uslovima intenzivnog farmskog načina gajenja svinja je moguć u slučaju transporta svinja u otvorenim prevoznim sredstvima u toku letnjih meseci, dok toplotni udar nastaje kada životinje borave u ambijentalnim uslovima u kojima je visoka temperatura, a istovremeno otežano odavanje toplote. Svinje generišu znatnu količinu toplote. Količina toplote koju stvori jedan tovljenik je otprilike ekvivalent grejaču od 1 kw zbog čega se u neposrednom ambijentu (objektu) u kome životinje borave nagomilava velika količina toplote koju treba ukloniti. Za nastanak toplotnog udara značajnu ulogu imaju i drugi faktori. Utvrđeno je da su svinje podložnije toplotnom udaru ukoliko se transportuju neposredno posle hranjenja, ako se suviše uznemiravaju pre i posle utovara, ako im se ne obezbede dovoljne količine vode, kao i ako su suviše zbijene u prevoznom sredstvu prlikom transporta.
Kada se unutrašnja temperatura tela poveća do tačke (tvz. tačka toplotnog stresa) kada se više ne može odavati vaporizacijom vode sa kože (znojenjem) i disajnih puteva (povećanjem frekvence disanja), radijacijom (zračenjem) ili kondukcijom (prenošenjem na druga tela), pojavljuju se znaci toplotnog stresa.
Toplotni udar uzrokuje opštu hiperemiju organizma, koja nastaje kao posledica poremećaja funkcije mozga, centra za termoregulaciju i vazomotora. Kada se telesna temperatura poveća iznad 41 °C, značajno se smanjuje regulatorna sposobnost centra za termoregulaciju, a u *a. carotis* poremećaji u cirkulaciji, što sve dovodi do poremećaja funkcije CNS-a, čija težina zavisi od stepena zagrejanosti moždanog tkiva.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Klinički znaci toplotnog udara se najčešće pojavljuju veoma brzo, a najviše za 30 minuta. Svi elementi trijasa su veoma promenjeni: temperatura tela dostiže 42-43 °C, izražena je tahikardija, kao i poliponija, a ne retko i dispnoja, zbog edema pluća. Iz nosa se izliva iscedak bledo ružičaste boje, koji može da bude i penušav (znak edema pluća). Vidijive sluznice su hiperemične i prožete iniciranim kapilarima. Često se zapažaju i znaci razdražljivosti, grčevi pa i komatozno stanje. Visokogravidne krmače mogu iznenada da uginu usled srčanog bloka (kardiogeni arest). Starije svinje iz kategorije tova leže po strani, „veslaju“ nogama, odjednom zaskiče i iznenada uginu u tom položaju.
Kod uginulih životinja, periferni krvni sudovi su vrlo prošireni. *Rigor mortis* i procesi truljenja leša nastaju ubrzo posle egzitusa. U vazdušnim putevima se nalaze veće količine penastog sadržaja crvene boje. U venskim krvnim sudovima postoji pasivna hiperemija. U skeletnoj i srčanoj muskulaturi prisutna su petehijalna krvarenja, kao i ekhimoze, koje se pojavljuju i na epi i endokardu, ali i na ostalim serozama.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Od najvećeg značaja za postavljanje dijagnoze su anamnestički podaci o vremenskim uslovima, načinu držanja, napajanja i transportu životinja. Klinička slika sa karateristićnm znacima daje dovoljno elemenata za postavljanje dijagnoze. Diferencijalno-dijagnostički treba isključiti infektivne bolesti koje su praćene pojavom visoke telesne temperature (afrička i klasična kuga svinja, crveni vetar i dr.), zatim meningoencefalitis i druga oboljenja CNS-a.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Ugrožene životinje treba što pre skloniti iz prostorije u kojoj vladaju nefiziološki uslovi temperature ambijenta. Indikovana je primena hladnih klizmi. Životinje se mogu rashladiti i polivanjem vodom koja ne sme biti suviše hladna. Dobar terapijski efekat se postiže i davanjem analeptika (*Cofein*), glukokortikosteroida i vitamin B-kompleksa (naročito B_1).
U stajskim prostorijama se u vreme letnjih meseci mora obezbediti dobra provetrenost, a životinjama dovoljne količine sveže vode za napajanje. Transport se u letnjim mesecima mora izvoditi noću, a pri transportu mora da bude obezbeđena dobra ventilacija, kao i dovoljno prostora da ne dođe do prenatrpanosti. Pre utovara životinja u transportno sredstvo ne treba im davati hranu, a obezbediti potrebno napajanje.

ZAPALJENJE MOŽDANIH OVOJNICA (*Meningitis*)

Inflamatornim procesom mogu da budu zahvaćeni svi moždani omotači i to: velikog mozga (*meningitis cerebralis*), malog mozga (*meningitis cerebellaris*) i kičmene moždine (*meningitis spinalis*). Zapaljenje moždanih ovojnica se često uklapa u kliničku sliku i patološke promene drugih oboljenja. Oboljenje se javlja bez obzira na starost životinja, ali se ipak češće pojavljuje kod prasadi, nazimadi i svinja u puerperijumu.

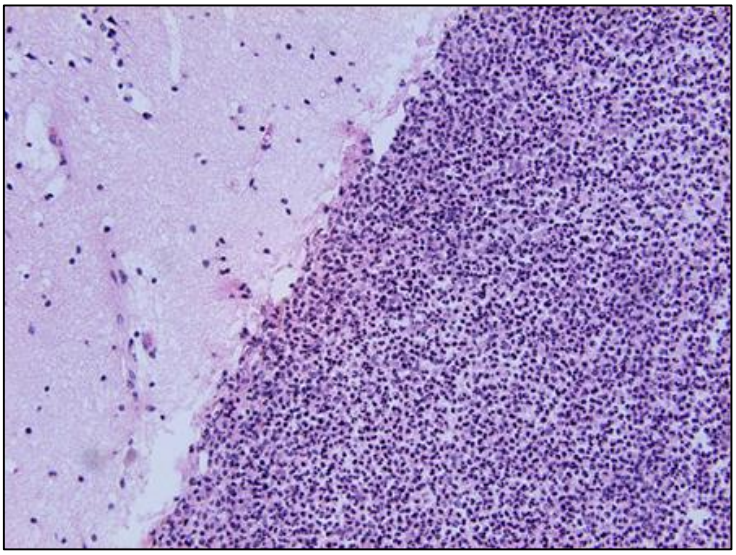
ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Meningitisi mogu da nastanu kao posledica bakterijemije, viremije, intoksikacija, širenja zapaljenskog procesa *per continuitatem* (iz nosnih šupljina, unutrašnjeg uva i sl.), zatim kao posledica traume lobanje i kičmenog stuba. Od posebnog etiološkog značaja u nastanku meningitisa kod svinja su virusi klasične i afričke kuge svinja, *pseudorabies* virus (Aujeskijeva bolest), *Teschovirus* (Tješinske bolest), kao i veći broj bakterija (*Streptococcae, Trueperella* i dr.).
Meninge mozga i kičmene moždine (*dura mater, arachnoidea* i *pia mater*) štite CNS, omogućavaju mu da bude skoro potpuno u likvoru koji ispunjava subduralne i subarahnoidalne prostore. Karakteristika vaskularizacije moždane mase je postojanje perivaskularnih prostora koji su ispunjeni

tecnošću. Zbog toga, inflamatorne promene na krvnim sudovima, zavisno od intenziteta i prostiranja procesa, utiču na kvalitet cerebrospinalnog likvora. Pored toga, prisustvo velikog broja krvnih sudova u *pia mater*, omogućava da se zapaljenski proces vrlo lako prenosi i u nervno tkivo, pri čemu povećana količina likvora uslovljava veći ili manji pritisak na nervno tkivo CNS-a.
Zapaljenje meningi, može da se ispolji postepeno ili naglo, a znaci ovog zapaljenja zavise od intenziteta i lokalizacije promena, kvaliteta i kvantiteta cerebrospinalnog likvora i poremećaja funkcije nervnog tkiva CNS-a.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Životinje obolele od menigitisa su potištene i nesigurne pri hodu, zastaju pred preprekama, a osetljivost im je smanjena. Na ove promene mogu se nadovezati napadi besa praćeni intenzivnom vokalizacijom (skičanjem), propinjanjem uz zidove, besciljnim tumaranjem i slično. Posle ovakvih napada životinje često zapadaju u stanje otupelosti, a može se ispoljiti i podrhtavanje celog tela (tremor) ili pojedinih grupa mišića (fascikulacije). U terminalnoj fazi bolesti životinje gube svest, samo leže i u tom stanju egzitiraju.
Makroskopske promene se retko uočavaju, ali u pojedinim slučajevima se mogu zapaziti lokalna ili difuzna proširenja krvnih sudova i krvarenja u tipu ekhimoza i petehija po meningama. Količina cerebrospinalnog likvora je više ili manje povećana, bledo-žute do bledo-crvene boje i često zamućenog izgleda. Na *pia mater* se mogu zapaziti fibrinski konci i ugrušci krvi difuzno, ili lokalizovani samo oko krvnih sudova. Histološkim pregledom se uočava zadebljanje meke moždanice prožete zapaljenskim eksudatatom građenog od fibrina, neutrofila i gnojnih žarišta (slika 204).



Slika 204.
Leptomeningitis purulenta
Meke moždane ovojnice infiltrovane su celularnim infiltratom sa predominacijom neutrofila.
(*S. suis* infekcija).

DIJAGNOSTIKA

Na osnovu kliničke slike i biohemijskim pregledom cerebrospinalnog likvora može da se postavi sumnja na zapaljenje moždanih ovojnica, koja se potvrđuje patološko-anatomskim pregledom. Bakteriološkim pregledom likvora mogu da se otkriju infektivni agensi koji su odgovorni za nastanak meningitisa.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Kod bakterijske etiologije meningitisa indikovana je primena antibiotika i sulfonamida koji daju dobre rezultate u lečenju. Ispuštanjem likvora iz kičmenog kanala smanjuje se pritisak na nervnu masu čime se mogu ublažiti klinički znaci bolesti. U većini slučajeva prognoza je neizvesna. Ukoliko se za 2-3 dana lečenja ne ispolje znaci poboljšanja, prognoza je nepovoljna, pa takve životinje treba uputiti na ekonomsko iskorištavanje.

Pravovremena i efikasna terapija oboljenja bakterijske etiologije (naročito gnojnih procesa u predelu glave) čini dobru osnovu za preveniranje meningitisa. Tome doprinosi i prevencija alimentarnih intoksikacija, kao i sprovođenje imunoprofilakse kod oboljenja virusne etioolgoije.

ZAPALJENJE MOZGA (*Encephalitis*)

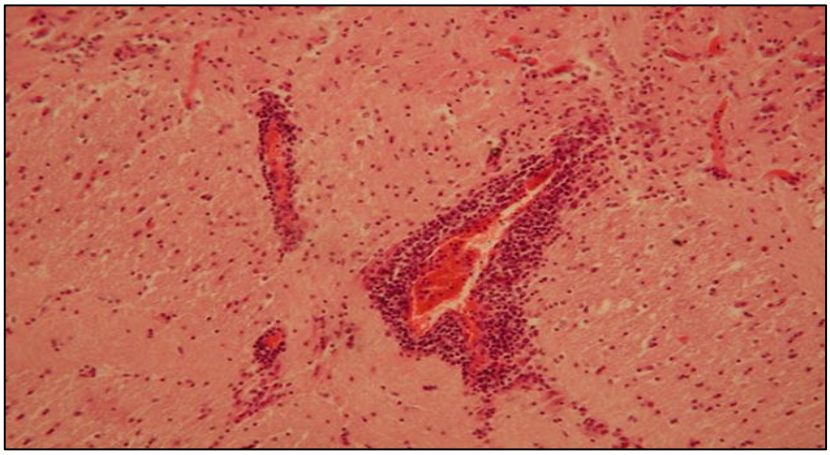
Encefalitis predstavlja akutno zapaljenje mozga pri čemu inflamatorni procesi u nervnim tkivima CNS-a skoro redovno prate i distrofične i nekrotične promene u nervnim ćelijama. Encefalitisi se kod svinja ređe javljaju kao primarno oboljenje, a često su prateća pojava nekih bakterijskih i virusnih bolesti, intoksikacija, poremećaja metabolizma i metastatskih procesa.

ETIOLOGIJA, PATOGENEZA I KLINIČKA SLIKA

Svi etiološki faktori koji uzrokuju meningitise istovremeno prouzrokuju i encefalitise. Međutim, encefalitisi su često posledica hematogene ili limfogene metastaze gnojnih procesa sa udaljenih mesta tela (na primer: purulentni mastitis ill metritis, panaricijum, apscesi i sl.).
Oštećenje moždane mase može biti lokalizovano u kortikalnom, subkortikalnom i medularnom delu. Encefalits koji je lokalizovan u kortikalnom delu naziva se polioencefalitis, a ukoliko je inflamatorni proces zahvatio i sve druge delove mozga naziva se panencefalitis.
Histološkim pregledom, zavisno od uzroka i trajanja bolesti mogu se ustanoviti promene na krvnim sudovima. Perivaskularne infiltracije mono ili polimorfonuklearnim leukocitima (slika 205), degenerativne promene ganglijskih ćelija, sa ili bez glija elemenata.
Klinička slika je u većem delu pojave encefalitisa slična kao i kod meningitisa (otupelost, ataksija, poremećaj svesti, kao i pojava razdražljivosti i napadi besa). Kliničku sliku prati i ozbiljna promena trijasa (povišena telesna temperature, dispnoja, polipnoja, tahikardija). Takođe, oštećenja subkortikalnih centara se manifestuju u poremećaju senzorijuma i čula vida, sluha i dubokog senzibiliteta.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Postavljanje dijagnoze, terapija i profilkasa ista je kao i kod meningitisa. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir: termoplegija, tetanus, infektivne bolesti praćene visokom temperaturom, intoksikacije i poremećaji metabolizma.



Slika 205.
Negnojna upala mozga
Encephalitis perivascularis lymphocitaria non purulenta

LEČENJE

Lečenje encefalitisa se sastoji od primene lekova protiv psihomotornog nemira (barbiturati), antiedematoznih lekova (npr. kortikosteroidi) i antivirusnih lekova u slučajevima virusne etiologije encefalitisa. U slučaju bakterijske etiologoije encefalitisa indikovana je primena antibiotika i sulfa

peparata. Životinje obolele od encefalitisa treba izdvojiti u zasebne bokseve, omogućiti mir životinjama bez bilo kakvih spoljašnjih iritacija poput prejakog osvetljenja, buke i sl.

ZAPALJENJE KIČMENE MOŽDINE (*Myelitis spinalis*)

Zapaljenje kičmene moždine nastaje delovanjem fizičkih, hemijskih i infektivnih agenasa koji uzrokuju vaskularne, distrofične i nekrotične procese u pojedinim delovima i/ili celoj kičmenoj moždini. Inflamacija nervnog tkiva kičmene moždine često je praćena i zapaljenjem moždanih omotača (*meningomyelitis*). Bolest se javlja kod svinja svih starosnih kategorija, najčešće sporadično.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Delovanjem patogenih agenasa u manjoj ili većoj meri se gube funkcije jednog dela ili cele kičmene moždine. Ovi poremećaji nastaju kao posledica patoloških promena u krvnim sudovima (transudacija, eksudacija, lezije), praćenih perivaskularnom infiltracijom mono ili polimorfonuklearnim leukocítima, ili direktno delovanjem štetnih noksi na nervne ćelije i njihove produžetke istovremeno sa ili bez promena na krvnim sudovima. Distrofične i nekrotične promene u ganglijskim ćelijama uzrokuju poremećaje funkcije refleksnih lukova sve do njíhove afunkcije - senzitivne, motorične ili obe funkcije istovremeno.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Znaci zapaljenja kičmene moždine mogu da se ispolje naglo ili postupno. Pri brzom razvoju transverzalng spinalnog mijelitisa odmah nastaje paraliza kaudalnih delova tela, dok pri postepenom i sporijem razvoju procesa, paralizi prethode spastična pareza. Promene koje prethode paralizi mogu da budu različite po intenzitetu, a ogledaju se kao: trajno ležanje, brzo zamaranje pri kratkotrajnom hodanju, teško podizanje na prednje ili zadnje noge, zanošenje, klecanje ili padanje pri hodu. Pri fokalnom zapaljenskom procesu često se javljaju grčevi određene grupe mišića, a najčešće muskulature abdomena i ekstremiteta. Životinje obolele od ascendentnog mijelitisa skoro uvek uginjavaju.
Makroskopski vidljive promene se retko ustanove. Histološke promene su uvek prisutne, a njihov karakter i intenzitet zavise od uzroka i trajanja bolesti. U hroničnim slučajevima uočava se zadebljanje krvnih sudova, odnosno njihovo začepljenje.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Anamneza i epizootiološki podaci daju dovoljno elemenata da se posumnja na zapaljenje kičmene moždine. Nalazom navedenih kliničkih znakova, uz očuvanu svest obolelih životinja, isključuju se oboljenja velikog i malog mozga, kao i produžene moždine. Patološko-anatomski nalaz, a posebno histološki pregled promenjenih delova kičmene moždine mogu da potvrde dijagnozu.

TERAPIJA I PROGNOZA

U lečenju se primenjuju antibiotici i sulfonamidi ukoliko su u pitanju mijelitisi bakterijske etiologije. Ukoliko postoji bilo koji oblik paralize, prognoza je nepovoljna.

NEUROMIJELOPATIJA (N*euromyelopathia*)

Neuromijeopatija je oboljenje nervnog tkiva kičmene moždine najčešće nastalo zbog mehaničke kompresije u lumbalnom predelu kičmenog stuba (slika 206).
Oboljenje se najčešće javlja kod krmača i nerastova kao posledica ankilozirajućeg spondiloartritisa izmedu 1 i 3 lumbalnog pršljena (*spondyloarthritis chronica deformans - Morbus Bechterewi*).

Razvojem procesa nastaje postepena ili progredijentna kompresija kičmene moždine, koja rezultuje poremećajima motorne, senzitivne i vegetativne funkcije.
Oboljenje se javlja u akutnom, subakutnom i hroničnom obliku, a karakteriše se sledećim znacima: slabost zadnjih ekstremiteta (ređe hemiplegija, a češce paraplegija), gašenje dubokih refleksa (patelarni i refleks *Ahil*-ove tetive), kao i poremećaji mikcije i defekacije (*incontinentio urinae et alvi*). U ranoj fazi bolesti zapaža se slabost zadnjih ekstremiteta i teško ustajanje, a često se dešava da životinja vuče zadnji deo tela. Bolest protiče bez povišenja telesne temperature i poremećaja opšteg zdravstvenog stanja.
Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i karakterističnih znakova bolesti (hemiplegija, paraplegija). Lečenje se retko sprovodi, jer svaka, a naročito simptomatska terapija ima izgleda samo na privremeno ublažavanje kliničkih znakova bolesti ali ne i na izlečenje. Inače, obolele životinje treba blagovremeno poslati na ekonomsko iskorištavanje.

Slika 206.
Compressio medullae spinalis.
Kompresivna atrofija kičmene moždine nastala je kao rezultat suženja kičmenog kanala u vezi sa razvojem gnojnog procesa u korpusu pršljena (a).

PAREZA I PARALIZA EKSTREMITETA (*Paraplegia et Hemiplegia*)

Pareza i paraliza ekstremiteta se sreće se kod svinja sporadično, ali je uvek u sprezi sa oboljenjima kičmene moždine. Najčešće nastaje usled traumatizacije kaudalnih partija kičmenog stuba (fisura, fraktura ili luksacije, odnosno subluksacije lumbalnih pršljenova). Kao značajan momenat u traumatizaciji krmača, javlja se kod prirodnog pripusta „teškim“ nerastom, pri čemu može da nastane fraktura kičmenog stuba u lumbalnom delu. Kod novorođene prasadi najčešće se radi o protruziji intervertebralnih diskusa, koja najstaju posle nagaza od strane krmače. Prema nekim nalazima i određeni specifični uzročnici (*M. tuberculosis* i *Brucella suis*) mogu da izazovu zapaljenske i nekrotične promene na pojedinim delovima kičmenih prŠljenova, što rezultuje paretičnim ili paralitičnim manifestacijama.
Znaci ovog oboljenja se prema lokalizaciji i težini patološkog procesa na kičmenoj moždini karakterišu motornim poremećajima različitog intenziteta i različite lokalizacije, a zavisno od lokalizacije, paralize se mogu ispoljiti kao: monoplegija (paraliza jednog ekstremiteta), hemiplegija (na dva ekstremiteta iste strane), paraplegija (obostrana, prednja ili zadnja ekstremiteta) (slika 207), ili kao paraliza svih ekstremiteta (tetraplegiJa, *s. quadriplegia*).

Slika 207.
Paraplegija

Opšte zdravstveno stanje obolele životinje nije promenjeno. Uzimanje hrane je otežano, zbog otežanog ili onemogućenog kretanja, ali apetit nije promenjen. Za dijagnostiku su od značaja anamneza i klinička slika. Obolele životinje se ne leče zbog nastalih ireparabilnih promena.

EKLAMPSIJA (*Eclampsia*)

Iznenadna pojava ovog oboljenja, pre ili odmah posle prašenja je praćena pojavom tetaničnih grčeva. Patogeneza bolesti nije do sada definitivno razjašnjena. Pretpostavlja se da se radi o akutnom poremećaju metabolizma kalcijuma, mada postoje i drugi faktori, pominju se predporođajna hipertenzija sa proteinurujom, vazospazam koji uzrokuje placentalnu hipoperfuziju i dr.
Oboljenje se pojavljuje iznenada, životinja postaje uznemirena, drhti, trese se i ubrzano diše. Obolela životinja obično leže na stranu i deluju uplašeno, ubrzo se pojavljaju tetanični grčevi i ukočenost ekstremiteta. Krmača reaguje na spoljašnje stimuluse, dodir i zvuk, a pojava grčeva nastaje spontano ako se uzbudi. Od početka bolesti, životinje uglavnom leže, nerado ustaju i teško se kreću. Kod teških napada, tonično-klonični grčevi su slični tetanusnim napadima, pa ih je vrlo teško klinički razlikovati.
Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i analize krvi na koncentraciju kalcijuma, a diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir tetanus i anafilaktički šok.
Parenteralno davanje rastvora kalcijum-boroglukonata, a pre toga *Coffein*-a, daje dobre rezultate. Kalcijum-boroglukonat kao 40% rastvor daje se potkožno u količini od 1-1,5 ml/kg/TM. Tretman i doza ovog rastvora može se ponavljati u toku sledeća 2-4 dana.
Primena pravilne ishrane, smešom za suprasne i dojne krmače, optimalno obezbeđuje količinu svih hranljivih materija, kalcijuma, fosfora, proteina, vitamina i drugih mikro i makro elementa.

KONGENTILANI TREMOR PRASADI (*Myoclonia congenita porcellorum*)

Kongentialni tremor (CT) je neurološki poremećaj novorođene prasadi koji se klinički manifestuje obostranim vrlo frekventnim kloničnim kontrakcijama skeletne muskulature (tremorom), nastale zbog hipomijelinizacije u CNS-u. Ovo oboljenje je poznato i kao "drhtavica prasadi". Prasad odmah po porođaju pokazuju tipične znake bolesti, a ozdravljenje spontano nastaje za 6-8 nedelja. Prebolela prasad ipak ne dostižu prirast zdravih životinja, a uginuća su moguća usled hipoglikemije, jer prasad ne može normalno da sisa.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Etiološki i patogenetski, kongenitalni tremor prasadi je podeljen u 6 podkategorija koji se mogu podeliti na infektivne i toksične.
Tip AI – za koji se pretpostavlja da je uzrokovan infekcijom slabovirulentnim sojevima virusa klasične kuge svinje (KKS), a karakteriše ga hipoplazija malog mozga kod novorođene prasadi.

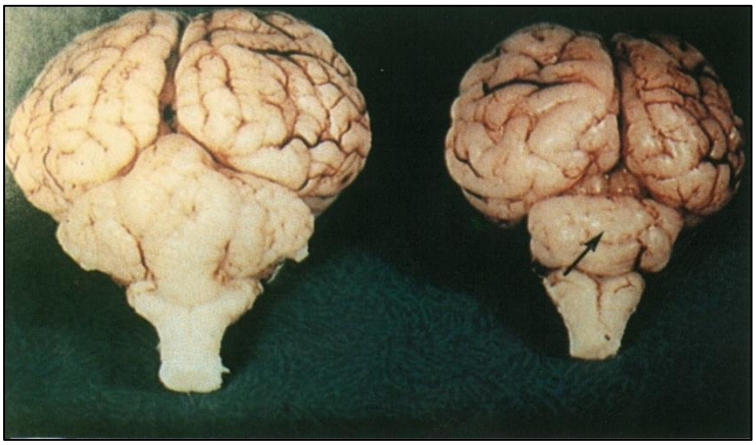
Tip AII – je uzrokovan infekcijom virusima, ali nije poznato kojim, pretpostavlja se da su u pitanju novookriveni atipični pestivirusi svinja.
Tip AIII i TipIV – su uslovljeni genetski, odnosno predstavljju nasledno oboljenje uzrokovano recesivnim genom, najćešće opisani kod rasa Engleski Landras i „*Saddleback*“ rase, a karakteriše ga pojava skraćenja kičmene moždine kod novorođene prasadi.
Tip AV – kongenitalnog tremora je povezan sa tretmanom gravidnih majki sa metrifonatom, potom neguvonom, preparatom koji se ranije koristio kao antiparazitik, a karakteriše se takođe hipoplazijom malog mozga kod novorođene prasadi.
Tip B – kongenitalnog tremora je opisan kao idiopatsko oboljenje ili kao tip u kome se etiološki ne pojavljuju infektivni agensi. Diferencijalno dijagnostički kod ovog tipa CT-a, obzirom na kliničku sliku, dolaze u obzir hipoglikemija, hipotermija i hipoksija prasadi.
Klasifikacija oboljenja na A i B oblik je napravljena na osnovu ustanovljenih histopatoloških lezija u CNS-u. Tako se tip A karakteriše nalazom hipomijelinizacije i vakuolozacije u CNS-u, nastalu verovatno zbog usporene mijelinizacije tokom fetalnog razvoja, dok se kod tipa B, CT-a ne mogu ustanoviti histološke lezije u mozgu i kičmenoj moždini.

KLINIČKA SLIKA

Karakterističan klinički znak oboljenja je tremor koji se manifestuje kao 40-150 tonično-kloničnih spazma skeletnih mišića u minutu, usled čega se prase trese.
Spazmi se mogu javiti sporadično, kontinuirano, u blažoj ili težoj formi, a zahvataju primarno mišiće glave i cervikalne regije, zatim mišiće prednjih ekstremiteta i toraksa ili zadnjih ekstremiteta i karlice. U prvom slučaju prasad trese glavom gore-dole i levo-desno, pri čemu prasad ne mogu da uzimaju hranu, jer im hrana ispada iz usta. Kod tremora ekstremiteta, prasad se tresu prednjim ili zadnjim delovima tela, a u teškom obliku „odskaču“ od tla. U izuzetno teškim slučajevima, bolest se manifestuje u vidu „talasastog“ savijanja tela kod novorođene prasadi, najčešće detektovano kod infekcije sa virusom KKS.
Tremor intencionog ili cerebralnog tipa karakteriše smanjivanje intenziteta u zavisnosti od motorike prasadi i mikroklimata u objektu. Tako, kada prasad leži ili spava u toploj prostoriji tremor se smiruje, a pojačava se pri uznemiravanju i u hladnim ambijentalnim uslovima.
Kongenitalni tremor nastaje odmah po rođenju, retko kasnije. Obično je zahvaćena sva prasad u leglu kod kojih se za 3-6 nedelja po pravilu postepeno ublažava i prestaje. U izuzetno teškim slučajevima traje duže, (i do godinu dana). Bolest se uglavnom javlja u vidu sporadičnih epizootija, kod prasadi oprašenih približno u isto vreme. Ugrožena prasad su manje vitalna i slabija, dok je procenat mrtvorođene prasadi uvećan.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Postoji više formi oboljenja. Hipoplazıja malog mozga i hipomielinogeneza je zabeležena u slučajevima infekcije sa virusom KKS. Obično je u pitanju jasna hipoplazija cerebeluma, pri čemu su i ceo mozak i kičmena moždina manji od normalnih (slika 207). Histološki, u CNS-u se uočava hipomielinogeneza. Hipomijelinizacija u CNS-u uzrokuje poremaćaj prenošenja nervnog impulsa i saltatornu kondukciju, što rezultuje neurološkim znacima poput tremora ili ataksije. Hipomijelinizacija se obično karakteriše nalazom slabe mijelinizacije aksona ili čak nalazom nemijelinizovanih aksona. Zanimljivo je da stepen hipomijelinizacije u CNS-u varira od slučaja do slučaja.
Drugi oblik je spinalna hipomielinogeneza koja je uzrokovana još nedefinisanim virusnim agensima.
Treći oblik predstavljaju slučajevi bez dokazanih lezija u CNS-u, ali kod kojih se sreću multipne vaskularne lezije, edemi i hemoragije u različitim organima, koje mogu biti posledica neke još neutvrđene intrauterine infekcije.



Slika 207.
Hypoplasia cerebelli
Na desnom mozgu strelica pokazuje nerazvijenost malog mozga. Ovo može biti posledica infekcije fetusa nekim sojevima virusa klasične kuge svinja (Foto Smith).

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Bolest se klinički dijagnostikuje. Kongentilani tremor diferencijalno dijagnostički treba razlikovati od drhtanja usled zime. Termoregulacioni tremor nestaje u toplom ambijentu. Definitivna dijagnoza se postavlja samo na osnovu laboratorijskih analiza, pre svega histopatološkom pregledom.

TERAPIJA

Bilo kakva terapija je suvišna. Ako je tremor naročito teškog stepena, poboljšanjem mikroklimata (izbegavanjem promaje, manjom vlažnošcu i zagrevanjem objekata) mogu se ublažiti simptomi. Na tremor nemaju uticaja kalcijum-fostat, kalijum bromid ili jodid, strihnin, arsenik, hormoni tiroidee i paratiroidee, a tremor se pojačava posle davanja adrenalina i pri narkozi.
U prevenitivi dolazi u obzir izlučivanje obolele prasadi. Isključivanje nerastova koji daju prasad sa ovom bolešću nije ekonomski opravdano. Prognoza oboljenja je obično povoljna.

HIPOGLIKEMIJA PRASADI NA SISI (*Hypoglycaemia*)

Hipoglikemija je patološko stanje koje nastaje zbog smanjenog unosa kalorija ili povećanog katabolizma u organizmu životinje. Kod prasadi na sisi, pad koncentracije glukoze u krvi nastaje usled gladovanja i nedovoljnog hranjenja. Sklonost ovom patološkom stanju proističe iz nesposobnosti prasadi da vrše konverziju proteina i masti u ugljene hidrate. Ovo oboljenje je deklarisano kao poseban entitet i poznato je kao gladovanje novorođenčadi ili „*inanitio neonatorum*“.
Hipoglikemija usled gladovanja je najčešće prisutna u leglima koja imaju veći broj prasadi (>12 prasadi) ili u slučajevima nepravilne razvijenosti mlečne žlezde krmača (nepravilan položaj i oblik sisa i sl). Nastaje i kada postoje puerperalna oboljenja krmača, koja dovode do hipogalakcije ili agalakcije. Sekundarna hipoglikemija nastaje kao posledica razvojnih anomalija, sekundarnih infekcija ili oboljenja zbog kojih prasad nema snage da dođe do sise ili usled kojih gubi volju za sisanjem (avitalnost prasadi zbog prevremenog porođaja, mala porođajna težina i dr.). Primarni razlog nastanka hipoglikemije kod novorođene prasadi je činjenica da organizam praseta nije u stanju da vrši glukoneogenezu i da se „štiti“ od hladnoće (termoregulacioni sistem kod novorođene prasadi nije u potpunosti razvijen), zbog čega se deo energije troši na termoregulacione procese (održavanje telesne temperature). Takođe, zbog nepotpuno razvijenog procesa varenja, prasad pri glukoneogenezi koriste samo laktozu iz mleka zbog čega su u potpunosti zavisna od majke. Drugi izvor ugljenih hidrata predstavlja glikogen iz jetre. Činjenica je da se prasad rađa sa niskim nivoom rezervi glikogena u jetri koje u prvih nekoliko dana života nije u stanju da mobiliše kako bi se podigao nivo glukoze u krvi. Hipoglikemija prasadi nastaje kada nivo glukoze u krvi padne ispod 50mg/100 ml u odnosu na fiziološku vrednost (90 – 130 mg/100 ml). Na pad nivoa glukoze u krvi su naročito osetljive ćelije CNS-a. Druga posledica je stanje hipoproteinemije, zbog koje prasad pokazuje sklonost za nastanak edema. Konačno neuzimanjem kolostruma ili njegovim nedovoljnim uzimanjem, prasad ne dobija

kolostralna antitela, a samim tim izostaje pasivna humoralna imunizacija prema patogenim mikroorganizmima (hipogamaglobulinemija). Ovakva prasad su znanto prijemčivija na razne bakterijske infekcije.

KLINIČKA SLIKA

Hipoglikemija može nastati kod pojedine ili više prasadi u leglu. Sa padom koncentracije glukoze, smanjuje se i aktivnost prasadi. U početnoj fazi, hipoglikemično prase besciljno i nesigurno hoda po boksu, glasno skiči, a ponekad može imati i raskrečene ekstremitete. Ovako letargična prasad često biva zgnječena od strane krmača. Prasad vrlo brzo oslabi, postane bleda i hipotermična sa pojavom znoja po koži i prestankom reagovanja na spoljašnje nadražaje. Nekoordinacija se pojačava, na kraju prase zalegne uz znake grčenja, pojačane salivacije, opistotonusa, nistagmusa, „veslanja“ nogama, zapada u komu i uginjava.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Leševi prasadi uginule od hipoglikemije su izrazito kahektični i dehidrirani. Digestivni trakt je potpuno prazan, a želudac često pun vazduha. Prisutni su i edemi submukoznog tkiva, a po srcu je vidljiva serozna atrofija masnog tkiva.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike sa tipičnim znacima kod prasadi stare nekoliko dana koja upućuje na hipoglikemiju. Prase neprestano skiči i uporno „traži“ sisu. Hipoglikemiju prasadi treba očekivati kod hipo i agalaktičnih krmača. Takođe, patološkoanatomski nalaz uginule prasadi sa „praznim“ digestivnim traktom i želucom ispunjenim vazduhom upućuje na hipoglikemiju. Diferencijalno dijagnostički nije lako razlikovati hoipoglikemiju od akutne forme hemolitične bolesti. Kod obolele prasadi se može izvršiti i ispitivanje glikemije u krvi.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Terapija se sprovodi parenteralnim ili peroralnim aplikovanjem 5% rastvora glukoze u količini od 15-20 ml, kod sve prasadi kod koje se pojavi klinička slika hipoglikemije. Terapija prasadi u komi retko dovodi do izlečenja jer je došlo do oštećenja CNS-a. Pre primene bilo kakve terapije bilo bi neophodno da prasad obavezno posisa kolostrum u prvih 24-36 časova života.
Da bi se sprečila hipoglikemija kod novorođene prasadi, za priplod treba birati krmače sa pravilno razvijenom mlečnom žlezdom i normalnim sisama. Treba sprečavati puerperalna oboljenja krmača, a u slučajevima oboljenja brzo intervenisati kako bi krmače ozdravile pre nego nastane hipoglikemija prasadi. Kod velikih legala (>12 prasadi), višak prasadi treba „podmetnuti“ drugim krmačama koje su se oprasile u približno isto vreme.

TROVANJE KUHINJSKOM SOLI

Trovanje natrijum hloridom (NaCl) se može dogoditi ukoliko životinje direktno konzumiraju so, konzumiraju hranu i vodu koja sadrži prekomernu količinu kuhinjske soli ili ako im je uz uobičajenu ishranu uskraćena voda. U ishrani svinja uobičajena količina NaCl-a u smešama je od 0,5-1%, zbog čega je životinjama neophodno obezbediti dovoljnu količinu sveže vode na raspolaganju. Ishrana surutkom, salamurom ili rasolom koji sadrže 3-4% NaCl-a pa čak i veći procenat, takođe može uzrokovati trovanje. Telesna masa i starost životinja znanto utiču na pojavu trovanja sa NaCl-om, pri čemu su mlađa i lakša prasad znanto osetljivija od starijih i težih svinja. Akutna letalna doza NaCl-a nakon oralnog unošenja za svinje iznosi 2,2 g/kg/TM. Ako je svinjama dostupna pitka voda i ako je unose u dovoljnim količinama, koncentracija od 13% NaCl-a u hrani neće uzrokovati trovanje. Tovljenici telesne mase od 100 kg, ako dobijaju vodu *ad-libitum* mogu „podneti“ dnevno unošenje kuhinjske soli u količini od čak 500g, a da se ne pojave znaci trovanja sa NaCl-om.

PATOGENEZA

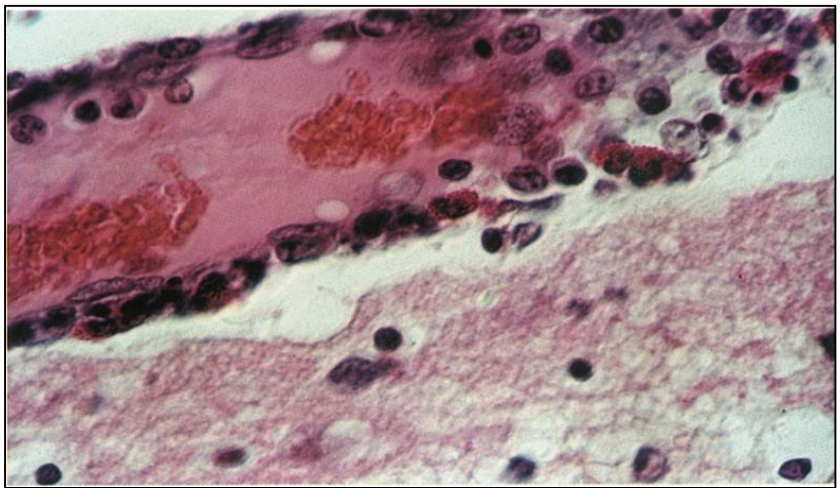
Do akutnog trovanja sa NaCl-om dolazi zbog hipernatrijemjije, dehidratacije i poremećaja osmotskog pritiska u krvi i organizmu, posebno u mozgu. Zbog osmotskog gubitka vode dolazi do povećanja koncentracije osmotski aktivnih supstanci u mozgu sa posledičnom pojavom edema mozga. Neki autori, toksičnost jona Na^+ objašnjavaju njihovim inhibitornim delovanjem na anaerobni deo glikolize i acetil holin esterazu u ćelijama mozga, odnosno ATP-ADP-AMP sistem, a čime se objašnjava hemotaktičko nakupljanje eozinofila u krvnim sudovima CNS-a, perivaskularno i u sivoj supstanci mozga.

KLINIČKA SLIKA

Trovanje kuhinjskom soli se može pojaviti kao perakutna, akutna, hronična i protrahirana intoksikacija.
Peraukutni tok se retko javlja, a karakteriše se potištenošću, podrhtavanjem skeletne muskulatrure, razdražljivošću, brzim gubitkom telesne mase, komatoznim stanjem i naglim egzitusom životinje.
Akutni tok je najčešći oblik intoksikacije sa NaCl-om i ispoljava se sledećim znacima: polidipsijom, svarbom, opstipacijom ili pojavljivanjem tvrdog fecesa, a za 1-5 dana pojavom tonično-kloničnih konvulzija sa opistotonusom, manježnim kretanjem, poremećajem vida (slepilo) i sluha (gluvoća), komatoznim stanjem i egzitusom životinje. Pre pojave epileptičnih napada javlja se grčenje rila i vratne muskulatrure i podizanje glave sa kretanjem životinje u nazad do „sedećeg“ položaja. Za vreme napada trijas životinje je promenjen, a posle napada, životinja leže na bok i „vesla“ nogama. Za nekoliko dana komatozno stanje završava letalnim ishodom.
Hroničan i protrahiran tok obično protiču bez izraženih kliničkih znakova intoksikacije, a kasnije može nastupiti smrt usled polioencefalomalacije.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Makroskopske promene se karakterišu nalazom hiperemije moždanih ovojnica i edemom mozga. U nekim slučajevima kod akutnog trovanja može se pojaviti i gastroenteritis. Patohistološke promene su specifične i karakterišu se nalazom eozinofilnog encefalo-leptomeningitisa (slika 208).



Slika 208.
Encephalitis eosinophilica
Oko krvnog suda mozga vidi se nagomilan celularni infiltrat sa predominacijom eozinofila („crveno obojene“ granule u citoplazmi).

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Na osnovu kliničke slike i neuroloških znakova kod obolelih životinja koje su smeštene u objektu u kome je utvrđen tehnički kvar u vodovodnom sistemu zbog čega je vodosnabdevanje neko vreme bilo obustavljeno se može posumnjati na trovanje sa kuhinjskom soli. Sumnja na trovanje sa NaCl-om se potvrđuje nalazom visokoh koncetracija NaCl-a u krvi i nalazom eozinofilnog encefalitisa.
Diferencijalno dijagnostički treba isključiti druge bolesti sa kliničkim znacima encefalitisa i meningitisa kao što su *Aujeszkyjeva* bolest, virusne encefalomijlitise, edemsku bolest i dr.

Životinjama sa kliničkim znacima trovanja sa kuhinjskom soli treba omogućiti postepen pristup manjim količinama vode, odnosno neophodno je sprovesti postepenu rehidrataciju u više navrata. Nagla rehidratacija može uzrokovati povećano uginuće životinja.

KATARALNO I GNOJNO ZAPALJENJE SREDNJEG UVA (*Otitis media catarrhalis acuta, Otitis media suppurativa*)

Kataralno zapaljenje srednjeg uva se najčešće javlja zbog prenošenja infekcije kroz Eustahijevu tubu iz okolnih organa, ždela i krajnika, ali može nastati i progresivnim širenjem upalnog procesa iz spoljašnjeg uva.
Gnojno zapaljenje srednjeg uva se javlja u hladnim godišnjim dobima sa velikom količinom padavina i ako se životinje drže u lošim higijenskim uslovima. Takođe, oboljenje može da se javi i kod nekih infektivno-septikemičnih oboljenja ali i kao posledica infekcije u nazo-faringealnoj šupljini (kod upale krajnika i/ili ždrela). U ovom slučaju, uzročnici uglavnom bakterije roda (*Streptococcus suis*) i *Mycoplasma hyorhynis*, ali i druge, preko Eustahijeve tube dospevaju u lumen srednjeg uva. Razmnožavanjem bakterija u lumenu srednjeg uva se stvara znatna količina gnoja koja može dovesti do perforacije bubne opne. Takođe, u većini slučajeva kod životinja kod kojih se pojavi upala srednjeg uva, procesom bude zahvaćeno i unutrašnje uvo, kada se govori o upali unutrašnjeg uva (*otitis interna*).
U slučajevima gnojne upale srednjeg i unutrašnjeg uva (*otitis media et otitis interna*), kod životinja je prisutna febra, a životinja oseća intenzivan bol prilikom palpacije baze uva. Zbog toga, teže uzimaju hranu, a u težim slučajevima, zbog nakupljanja znatne količine gnoja može doći i do perforacije bubne opne i secerniranja gnoja kroz spoljašnji ušni kanal u spoljašnju sredinu. Kod životinja sa upalom srednjeg ili unutrašnjeg uva glava je oborena i okrenuta („naherena“) na obolelu stranu, a ponekad se može zapaziti i manježno kretanje.
Kod životinja sa upalom srednjeg i/ili unutrašnjeg uva, u lečenju je indikovana primena antibiotika i sulfapreparata, a pored toga može se primeniti i simptomatska terapija.

HEMATOM UŠNE ŠKOLJKE (*Othaematoma - Haemathoma auris*)

Hematom ušne školjke se sporadično pojavljuje kod svinja. Nastaje kao posledica traume, a karakteriše se otokom i nakupljanjem krvi u prostoru između potkožja i hrskavice ušne školjke. Nakupljena krv situirana između kože i perihondrijuma sa unutrašnje strane uva, „oteža“ uvo zbog čega ono menja svoj položaj odnosno „uvo pada“ (slika 209). Do traume najčešće dolazi zbog međusobne griže ili pak automutilacijom uzrokovane trešenjem glave i ušiju zbog infestacije šugarcem ili vašima. Takođe, traumu mogu naneti i ljudi tokom manipulacije životinjama.
Hematom najčešće nastaje na jednoj ušnoj školjki koja je otečena crvene do plave boje. U većini slučajeva, hematom se nakon nekoliko nedelja spontano resorbuje i osim malformacije ušne školjke, zbog toga što koža poprimi smežuran odnosno naboran izgled (*Rugositas auriculae*) (slika 210), nema značajnijeg uticaja na zdravstveno stanje životinje.
Ponekad, zbog opsežnog otoka, koji uzrokuje smetnje prilikom uzimanja hrane, hematom treba hirurški obraditi. Ređe može doći do komplikacija zbog infekcije i stvaranja apscesa ili flegmone ušne školjke kada je indikovana primena antibiotika.

Slika 209.
Hematom ušne školjke
(*Haemathoma auris*)

Slika 210.
Rugositas auriculae

BOLESTI KOŽE

ERITEM
(*Erithema*)

Eritem ili crvenilo kože nastaje usled lokalne ili difuzne propustljivosti kapilara kože. Kod svinja je najčešće prisutan aktivni eritem koji se manifestuje kao ograničeno ili difuzno crvenilo kože. Pojavljuje se kao jedan od ranih simptoma nekih oboljenja (crveni vetar, kuge svinja, salmoneloze i dr.), a takođe se zapaža i na koži vimena u slučaju pojave otoka ili mastitisa koji je prouzrokovan bakterijama (*E.coli* i *Klebsiella*). Pojava difuznog crvenila predstavlja posledicu dodira kože sa urinom i fecesom sa poda, (prilikom transport životinja, ležanja na neočišćenim podovima zaprljanim urinom i fecesom i dr.).
Eritem je najčešće izražen na mekim delovima kože na mestima na kojima je koža tanka i nije pokrivena čekinjama (vrat, abdomen, perinealna regija, oko stidnice, unutrašnja strana ekstremiteta) (slike 211 i 212). Najfrekventnije opisani slučajevi eritema ukazuju da se radi o iritaciji kože, sa promenama koje se prvo pojavljuju kao ograničeno crvenilo, a kasnije poprimaju difuzni karakter.

Slike. 211 (levo) i 212 (desno).
Eritem kože vrata, njuške, ušiju, leđa, abdomena, unutrašnje strane ekstremiteta.

ERITEMATOZNI DERMATITIS
(*Dermatitis erithematosa*)

Eritematozni dermatitis je oboljenje koje se pojavljuje kod svinja belih rasa i nepoznate je etiologije. Karakteriše se pojavom svetlih crvenih polja na koži oivičenih bledim površinama. Promene su najčešće difuznog karaktera i pokrivaju skoro celu površinu tela. U početku, kod obolelih životinja se može uočiti malaksalost i blaža apatija sa povremenom febrom, a vrlo brzo dolazi do formiranja karakterisitičnih crevno obojenih polja po koži (slike 213 i 214).
Oboljenje je prvo dijagnostikovano kod svinja držanih na otovorenom na paši, međutim, kasnije je ustanovljeno i kod svinja držanih u zatvorenim objektima. U poslednje vreme preovladava i mišljenje da oboljenje uzrokuju lekovi (antibiotici, sulfonamidi, analgetici), odnosno da je po sredi alergijska rekacija organizma na određena hemijska jedinjenja.

Slike. 213 (levo) i 214 (desno).
Dermatitis erithemematosa. Crvena eritematozna polja po koži.

URTIKARIJA - koprivnjača (*Urticaria*)

Urtikarija ili koprivnjača je polietiološko oboljenje kod koga je eksudativna papula ili ploča, najvažnija morfološka promena koja se pojavljuje kod ove bolesti.

ETIOLOGIJA

Urtikarija može biti prouzrokovana delovanjem endogenih i egzogenih činilaca. U grupu najznačajnijih endogenih činilaca se ubrajau: susptance i jedinjenja iz hrane, produkti nekih bakterija (*E. rhusiopathiae),* paraziti (*Strongilidae*) i lekovi (najčešće antibiotici). Najčešći egzogeni činioci su fizički faktori (hladnoća, toplota, sunčevi zraci). Takođe, pri dodiru kože sa listovima koprive pojavljuju se promene u tipu eksudativne upale.

PATOGENEZA

Promene na koži nastaju kao posledica vazodilatacije i edema u površinskim slojevima kože. Ključnu ulogu u tom procesu imaju hemijski medijatori od kojih histamin ima najznačajniju funkciju. Aktivnošću histamina nastaje vazodilatacija krvnih sudova u dermopapliranom sloju kože sa posledičnim nastankom eritema i ograničenog otoka (edema) površinskog dela dermisa (papula).

KLINIČKA SLIKA

Osnovno kliničko obeležje oboljenja čine mnogobrojne urtikarične papule po koži i svrab različitog intenziteta. Urtike se pojavljuju veoma brzo (5-30 minuta), posle delovanja etioloških činilaca. Papule mogu da budu različitog promera (nekoliko mm ili cm), a u pravilu urtike su intenzivno crvene boje (slika 215). Mogu konfluirati tako da pokriju veće delove kože. Svrab je u početku slabo izražen. Erupcija urtika može da traje i po nekoliko časova, posle čega se one povlače ali je poznato da mogu ponovo da se pojave na isitm ili drugim mestima na koži.
U hroničnim slučajevima svrab je izrazito izražen, nesnosan koji stalno uznemirava životinju zbog čega se neprestano češe o tvrde predmete. U ovom toku bolesti urtike su oblikovane i geometrijskog izgleda „romba“ (slika 216), u početku su crvene boje, a posle dobijaju porcelansku boju.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Dijangoza se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka i klinički na osnovu karakterističnih promena na koži. Diferencijalno odijagnstički promene na koži treba pre svega razlikovati od promena koje nastaju kod parakeratoze, fotodermatoze, šuge, klasične i afričke kuge svinja.

Slika 215.
Urticaria – erysipelas.

Slika 216.
Urticaria - *erysipelas*
Urtike su oblikovane i geometrijskog izgelda „romba“.

LEČENJE

Medikamentozni tretman urtikaričnog osipa obuhvata parenterlanu aplikaciju antihistaminika, preparata kalcijuma, vitamina C i kortikosteroida. Parenteralnom aplikacijom soli kalcijuma se postiže najbolji terapijski efekat, iako je poznato da kod ovog oboljenja ne nastaju promene u koncentraciji kalcijuma u krvnoj plazmi. Takođe se preporučuje mazanje urtikaričnih promena blagim rastvorima sirćetne kiseline, a povoljne rezultate ispoljava i primena mikstura na bazi kamfora. U akutnoj fazi, takođe se preporučuje aplikacija laksativnih sredstava i dijetalna ishrana, naročito u slučajevima kada je urtikarični osip prouzrokovan delovanjem endogenih činilaca (na primer, materijama iz hrane).

EKCEM
(*Eczema cutis*)

Ekcem predstavlja zapaljensko oboljenje kože u čijoj osnovi je imunološka reakcija pokrenuta različitim alergenima. Nastaje delovanjem spoljašnjih faktora na kožu sa jedne strane i osetljivosti kože sa druge strane, a promene do kojih dolazi lokalizovane su u epidermisu.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Dejstvom senzibilizirajućih uzročnika koža postaje preosetljiva tako da pri naknadnom delovanju različitih agenasa koji mogu biti i nespecifični dolazi do specifične reakcije epidermisa. Alergeni u kožu dospevaju iz spoljašnje sredine, a mogu poticati i od različitih mikroorganizama. Endogeni alergeni dospevaju u organizam pre svega hranom i posle resorpcije u crevima dospevaju u kožu. Faktori senzibilizacije mogu biti i jedinjenja koja se metabolički trnasformišu postajući na taj način alergeni.
Uzrok nastanka ekcema nije u potpunosti poznat, mada mu je patogeneza zajednička za veliki broj uzročnika različite etiolgije. Pored toga, postoje i određeni predisponirajući faktori koji pogoduju nastanku ekcema i vezani su za poremećaj metabolizma minerala i vitamina.

KLINIČKA SLIKA

Postoji više vidova ekcema, a najčešći je krustozni ekcem kod prasadi. Ovaj oblik oboljenja počinje gubitkom sjaja dlake i sivilom kože sa neznatnim crvenilom. Ubrzo posle toga dolazi do prokvašenja kože lepljivom žućkastom tečnošću koja se suši, i u vidu malih ljuski dobija izgled korice tamne boje koja liči na čađ (slika 217). Ove promene se uočavaju na leđima i bokovima, a kada se ova čađava perut ukloni sa kože, ispod se nalazi epiderm normalnog izgleda. Opšte stanje životinje nije promenjeno, nema pruritusa, a pojava papula i vesikula sa jačim crvenilom i prokvašenošću kože je retka.

Slika 217.
Eczema crustosum

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike. Pri postavljanju dijagnoze treba isključiti parakeratozu, hiperkeratozu, zarazne osipe, šugu i strongiloidozu.

TERAPIJA I PREVENTIVA

Ukoliko je poznat uzrok nastanka ekcema, sprečavanjem njegovog daljeg delovanja se postiže najbolji uspeh i ujedno profilaksa. Pored toga treba obratiti pažnju na higijenu držanja i pravilnu ishranu životinja.

PUSTULOZNI DERMATITIS (*Dermatitis pustulosa*)

Pustulozni ili gnojni dermatitis je oboljenje koje se retko javlja kod svinja kao primarno, mada su gnojni procesi u koži relativno česti i predstavljaju sekundarne infekcije kod oboljenja druge etiologije (šuga, vašljivost, postkastraciona ili pupčana gnojenja i dr.) (slika 218). Oboljenje je uzrokovano beta-hemolitičkim streptokokama *Lancefield* grupe C i manifestuje se stvaranjem pustula u epidermisu kože, koja mogu biti veličine glave čiode ili zrna sočiva.
Promene počinju stvaranjem pojedinačnih beličastih poluloptastih gnojanica (pustula), obično u ingivinalnoj regiji i unutrašnjoj strani zadnjih nogu, mada se mogu pojaviti i na drugim delovima tela.
Gnojanice ubrzo prskaju i na tim mestima se u okolini pojavljuju nove pustule. Na mestima prsnutih pustula se formiraju kraste, a proces se širi po koži, tako da može zahvatiti veća područja. Za 4 – 6 dana, napredovanje stvaranja pustula prestaje i ozdravljenje nastaje u sledećih 10 dana. Ređe bolest može trajati i duže. Opštih poremećaja kod obolelih životinja nema, nema ni svraba, a ponekad kod pojedinih životinja može biti povišena telesna temperatura (do 41 ^{0}C). Oboljenje se najčšće javlja kod prasadi na sisi i kod zalučene prasadi.

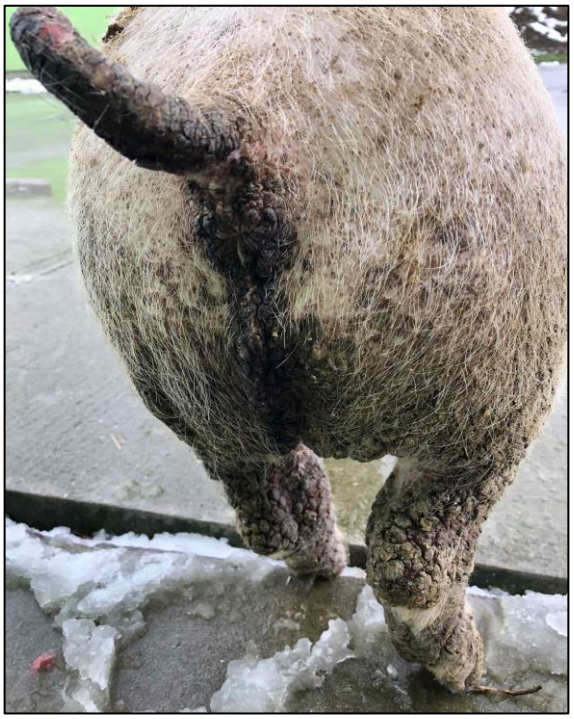
U lečenju se primenjuju antibiotici, a obzirom na način prenošenja, obolelu prasad treba izolovati, a objekte u kojima su prasad boravila temeljno dezinfikovati.

Slika 218.
Abscessus subcutis (p).

KERATOZE
(*Keratosis*)
HIPERKERATOZA (*Hyperkeratosis*) I PARAKERATOZA (*Parakeratosis*)

Za razliku od filamentoznih struktura (kolagen, elastin), keratin za vreme sinteze ne napušta ćeliju već ostaje u njoj. Sinteza keratina počinje u ćelijama *stratum germinativum*-a, a kasnije se pojavljuje u ćelijama *stratum spinosum*-a. Gotov keratin se nalazi u ćelijama *stratum lucidum*-a.
Hiperkeratoza je dermatoza koju karakteriše nagomilavanje mrtvih nepigmentovanih ćelija epitela. Morfološki, hiperkeratoza se karakteriše zadebljanjem keratinskog sloja epitela kože i skramoznom metaplazijom znojnih i lojnih žlezda.
Parakeratoza je oboljenje svinja uzrokovano kompleksnim metaboličkim poremećajima vezanim za nedostatak cinka (Zn) u hrani (*Paraceratosis diaetetica*), a karakteriše se krustoznim zadebljanjem epidermisa u kojem ćelije *stratum corneum*-a sadrže piknotična jedra.
Za nastanak parakeratotičnih promena značajnu ulogu ima nedostatak cinka i esencijalnih masnih kiselina. Deficit Zn može nastati, zbog smanjene koncnetracije Zn u hrani, smanjenje resorpcije Zn u crevima, usled gastrointestinalnih poremećaja ili smanjene resorpcije zbog povećane koncentracije kalcijuma (80-100 mg/kg u suvoj materiji obroka), a naročito ako je sadržaj kalcijuma ispod 1%, prisustva fitaza i drugih helatnih agenasa koji utiču na iskorisitivost Zn iz hrane. Uloga deficita esencijalnih masnih kiselina u patogenezi parakeratoze nije još razjašnjena.
Oboljenje se pojavljuje sporadično, međutim često može biti masivno, a nejčešće se javlja kod svinja starosti od 2 do 6 meseci. Oboljenje je opisano u velikom broju zemalja. Klinički znaci deficita cinka su u početku nespecifični, karekterišu se smanjenim apetitom i smanjenjim prirastom. Eventualno se mogu pojaviti i poremečaji funkcije organa za varenje praćenih dijarejom neprijatnog prodornog mirisa. Za otprilike 1 do 2 nedelje nastaju promene na koži. Dlaka postaje gruba, duga, siva i nakostrežena. Koža postaje suva i prekrivena krastama i hiperkeratotičnim (orožalim) naslagama različite veličine, debljine i oblika (slika 219). Ove promene su naročito izražene na zadnjim ekstremitetima oko kičičnog i putičnog zgloba, unutrašnje strane bedara, ventralne strane abdomena, oko rila i na bazi ušiju. Nekada promene mogu biti prisutne po celoj površini tela. Najdeblje promene su ispucale i izbrazdane dubokim ragadama, kraste se lako skidaju, a koža ispod njih lako prokrvari (slika 220).
Dijagnoza parakeratoze se postvlja na osnovu karakterističnih promena na koži, patohistološkim pregledom (hipertrofija znojnih žlezda, degeneracija ćelja svih slojeva epidermisa i izrazito zadebljanje *stratum corneum*-a sa ćeijama u kojima se nalaze piknotična jedra) i na osnovu analize hrane na količinu cinka i kalcijuma. Diferencijalno dijagnostički parakeratotičnu dermatozu treba razlikovati od promena nastalih kod šuge, infekcije strongilidima, eksudativnog epidermitisa (čađi), solarnog ekcema, deficita nekih vitamina i hiperkeratotične dermatoze.

Terapija parakeratoze se svodi na korekciju količine i odnosa cinka i kalcijuma u hrani, kao i aplikovanjem cink-sulfata ili cink-karbonata u trajanju od 3 – 4 nedelje u hrani.



Slike 219 (levo) i 220 (desno)

Hyper et parakeratosis

Suva koža prekrivena krastama i hiperkeratotičnim (orožalim) naslagama. Promene su naročito izražene na zadnjim ekstremitetima (levo).

PITYRIASIS ROSEA

Pityriasis rosea je prolazna benigna eflorescencija kože prasadi koja se karakteriše eritematoznim otocima oštro oivičenih rubova. Kod svinja nema poseban patološki značaj, a naziv *Pityriasis rosea* je upotrebljen za opis dermatitisa karakterističnog izgleda, koje klinički i patološki ima veoma malo sličnosti sa *Pityriasis rosea* kod ljudi.

Etiologija ovog oboljenja je nejasna, a u poslednje vreme se smatra i delimično naslednim oboljenjem.

Bolest se javlja kod prasadi starosti od 3 do 14 nedelja, a pojavljuje se kod pojedinačne prasadi ili čak kod svih prasadi u leglu. Bolest se ne prenosi kontaktom ni kohabitacijom.

Počinje pojavom pojedinačnih ili brojnih crvenkastih oštro oivičenih eritematoznih otoka veličine čiodine glave koji se neznatno izdižu iznad kože. Centar ovih otoka je nešto ulegnut i prekriven braon peruti ili krasticama. Otoci se šire periferno a koža u centru dobija normalan izgled, tako da je koža kasnije išarana nepravilnim izvijuganim prugama kružnog oblika crvene ili crveno-plave boje (slika 221). Uglavnom ne dolazi do gubitka dlake, a svrab nije prisutan. Promene se prvo pojavljuju na abdomenu i koži između zadnjih nogu, a kasnije mogu biti prisutne i po drugim delovima tela ali i po celom telu. Stanje obično traje oko 4 nedelje, a regresija promena je relativno spora, a iza koje ostaje normalna koža.

Biopsijom kože se može ustanoviti psoriaziformna epidermalna hiperplazija i superficijalni perivaskularni dermatitis, a pored toga prisutna je i blaža sluzna degeneracija superficijalnog dermisa, sa predominacijom populcije eozinofila i neutrofila kao inflamatornih ćelija.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i karakterističnih promena na koži. Diferencijalno dijagnostički treba isključiti trihoficiju u početnom stadijumu. Tok i prognoza bolesti su povoljni, obzirom da stanje spontano prolazi za 3 do 6 nedelja, retko duže od 10 nedelja.

Lečenje ove kožne eflorescencije nije neophodno, a povoljan efekat je pokazao tretman ispupčenih površina jodom 2 puta dnevno u trajanju od 7 dana. U preventivi ovog oboljenja treba voditi računa o higijenskim uslovima smeštaja zbog eventualnog nastanka sekundarnih bakterijskih infekcija. Dobro je imati podatke o raširenosti i kretanju oboljenja u zapatu, kako bi se obolele životinje mogle izolovati, a iz dalje reprodukcije isključiti priplodna grla kod čijeg potomstva se oboljenje pojavljuje.

Slika 221.
Pityriasis rosea.
Crevenkasti oštro oivičeni eritematozni otoci koji se periferno šire, a koža u centru poprima normalan izgled.

FOTOSENZIBILIZAM (*Photosensibilismus*)

Fotosenzibilizacija predstavlja preosetljivost kože na sunčevu svetlost. Može biti urođena ili stečena, a zavisi od prisustva fotodinamičkih materija koje se nalaze u hrani. Stečenu fotosenzibilizaciju uzrokuju materije iz hrane i do danas je identifikovano više od 50 hraniva koja mogu izazvati oboljenje. Materije koje uzrokuju senzibilizaciju kože se resorbuju iz creva ili se stvaraju tokom metabolizma ili u slučaju kada je oštećena jetra, se ne detoksikuju i izlučuju. Na osnovu toga se razlikuju: primarna fotosenzibilizacija, fotosenzibilizacija uzrokovana pormećajem sinteze i razgradnje porfirina i hepatogena senzibilizacija. Kod svinja su od značaja primarna i hepatogena fotosenzibilizacija.
Pimarni fotosenzibilizam je uzrokovan resorpcijom fotosenzibilirajućih materija iz biljne hrane, od kojih je heljda najčešća, naročito ako se korisiti kao sveža zajedno sa cvetovima. Druge supstance za koje se zna da takođe mogu uzrokovati fotosenzibilizaciju kože su i fenotiazin, tetraciklini i sulfonamidi.
Kao posledica senzibilizacije na koži se razvija egzantem na nepigmentisanim delovima kože. U blažim slučajevima javlja se akutni eritem praćen hiperestezijom kože i ponekad svrabom, koji spontano prolazi za 2 – 3 dana ako se životinje ne izlažu više suncu, koža se za to vreme blago ljušti i gubi pigment. U težim slučajevima dolazi do razvoja težih dermatitisa, koža otiče i formiraju se bule i vezikule, a posle njihovog prskanja se formiraju kraste. U najtežim slučajevima izumuru dublji delovi kože koji otpadaju. Ove promene su najčešće na koži ušiju, lica, rila i potiljka. Prognoza je povoljna u lakšim slučajevima, fotosenzibilirajuće hranivo treba isključiti, a životinje držati u senci uz aplikaciju blažih laksansa i antihistaminika. U težim slučajevima kožu treba tretirati antibiotskim i kortizonskim mastima.
Hepatogenu fotosenzibilizaciju uzrokuju fotodinamički faktori npr. filoretin nastao razgradnjom hlorofila. Filoretin je normalan sastojak žuči koji u krvotok dospeva samo u slučajevima poremećaja njegovog lučenja. Najčešće se javlja pri ishrani svinja različitim vrstama deteline i privremenoj izloženosti suncu kada se razvija solarni dermatitis (slika 222). Promene na koži se javljaju na

nepigmentisanim mestima, a mogu se proširiti i na sluzokožu usta. U težim slučajevima mogu se javiti i znaci poremećaja opšteg zdravstvenog stanja. Prognoza i lečenje hepatogene fotosenzibilizacije je identično kao i kod primarne fotosenzibilizacije.
Diferencijalno dijagnostički, promene na koži kod fotosenzibilizma treba razlikovati od promena nastalih kod sunčevih opekotina, crvenog vetra i šuge.

Slika 222.
Photosensibilusmus.
Preosetljivost kože na sunčevu svetlost

DERMATOMIKOZE
(*Dermatomycoses*)

Dermatomikoze su gljivična oboljenja kože. Najčešće nastaju u uslovima kohabitacionog načina držanja svinja sa drugim vrstama životinja ili pri neadekvatnim uslovima držanja. Ova oboljenja se prenose direktnim kontaktom. Dermatomikoze svinja uzrokujue više vrsta gljivica: *Candida albicans, Dermatophilus congolensis, Microsporum nanum, Microsporum canis, Trihophyton verucosuum* i *Trihophyton mentagrophytes*.
Candidiasis. Candida albicans je normalan stanovnik nazofarinksa, gastrointestinalnog trakta i spoljašnjih genitalnih organa i tipičan je oportunistički uzročnik bolesti. Kod svinja, faktori koji su povezani sa pojavom kliničke infekcije su: narušen integritet sluzokoža, dugotrajna aplikacija antibiotskih i/ili imunosupresivnih lekova, imunosupresivne bolesti (npr. PCV-2 infekcija). Bolest je ustanovljena kod skoro 40% svinja hranjenih kuhinjskim otpacima i neprokuvanim pomijama kao i svinja držanih u nehigijenskim uslovima.
Promene na koži kod kutane kandidijaze se pojavljuju u vidu kružnih polja do 2 cm u prečniku, oivičene lepljivim, gustim i sivim eksudatom. Lokalizovane su na abdomenu i donjim delovima tela. Na mestima promena, koža je zadebljala, naborana i modre boje, bez dlačnog pokrivača i visi u vidu krpica.
Dijagnoza se postavlja uzimanjem kutanih skarifikata i pregledom pod mikroskopom u tamnom polju, pri čemu se uočavaju gljivične forme i fragmenti micelijuma. Patohistolopkim pregledom se uočava zgušnjavanje *stratum corneum*-a, hiperplazija keratinocita, hife i infliltracija neutrofilima.

Trichophytosis. Trihofitoza je dermatomikoza uzrokovana gljiviicama iz roda *Trichophyton*. Manifestuje se promenama na koži koje počinju u obliku mrlja koje se centrifugalno šire, dok se u centru odvijaju reparacioni procesi. Na periferiji promena se zapažaju reaktivne promene u vidu crvenih papula koje formiraju venac, a u daljem toku bolesti se formiraju kraste i ispada dlaka. Ova dermatomikoza se daleko češće sreće kod goveda, a prisutna je kod kohabitaciono držanih svinja.
Dermatomikoze uzrokovane sa *Trihophyton mentagrophytes* i znanto ređe sa *Microsporum canis* nastaju infekcijom preko prostirke, hranom i opremom koja se koristi, kontaktom sa inficiranim

životinjama i sl. U sparnim, vlažnim i nedovoljno osvetljenim prostorima postoje pogodni uslovi za očuvanje i razmnožavanje gljivica, a boravkom životinja u njima nastaje infekcija. Promene se najčešće pojavljuju na koži leđa, glave i ređe bokova. Ova mesta, u početku karakteriše zacrvenjenost i zadebljanje kože kružnog oblika koja su u centru bleda i prekrivena slojem skvamozne peruti. Na obodu promene koja se vremenom uvećava, se javljaju crvene bubuljice poređane u lancu koje palisadno okružuju promenjene delove kože i prominiraju nad susednim delovima kože. Svrab se retko javlja kao i sekundarne infekcije. Bolest je obično benignog karaktera, traje 6-10 nedelja uz spontano ozdravljenje.

Dijagnoza se postavlja nalazom hifa i spora gljivica u skarufukovanim uzorcima kože (krustoznom materijalu i dlačnim folikulima). Diferencijalno dijagnostički treba isključiti šugu, zarazne osipe, parakeratozu i dr.

Lokalno lečenje ovih dermatomikoza se izvodi tako što se kraste najpre razmekšaju nanošenjem blagih sapuna i pranjem vodom. Mesto oslobođeno naslaga, se tad tretira tinkturama joda, a kod kandidijaze mastima koje sadrže aktivnu supstancu *Nystatin*.

Ove dermatomikoze su antropozoonoze i osobe koje provode tretman ili su često u kontaktu sa životinjama moraju biti svesne da se mogu inficirati, zbog čega je neophodno da se prilikom manipulacije sa životinjama moraju zaštiti rukavicama i zaštitinim odelom.

Dermatomikoza uzrokovana sa *Dermatophilus congolensis* je retka kod svinja. *D. congolensis* penetrira kroz oštećenu kožu, a zatim se u epidermisu inkapsulira i produkuje hife. Kod obolelih svinja se razvija generalizovani eksudativni i krustozni dermatitis. Za nastanak infekcije neophodne su primarne lezije na koži koje su najčešće uzrokovane sa *Staphylococcus hyicus* (eksudativni epidermitis – čađ).

Kod infekcije sa *Mcrosporum* vrstama (*Microsporum nanum* i *M. canis*) promene se pojavljuju u predelu abdomena i iza ušiju. Na početku su u vidu okruglih zacrvenjenih ili braon papula i nodula koje se centrifugalno šire i konfluiraju zahvatajući veću površinu tela. Iznad tih promena se formiraju crne, debele, krustozne nalage, ispod kojih je koža svetlo crvena ali sa vrlo malo promena u koži i dlačnim folikulima. Kod ovih dermatomikoza se ne javlja svrab.

Promene na koži se veoma sporo leče (> 6 meseci) primenom *Nystatin*-a koji se može aplikovati i preko hrane.

NEZAVRŠENA EPITELIZACIJA KOŽE NOVOROĐENČADI (*Epitheliosis imperfecta congenita*)

Epitheliosis imperfecta congenita je nasledno urođeno stanje koje se karakteriše pojavom jasno ograničenih lezija diskontinuiteta skvamoznog (pločasto-slojevitog) epitela kože različitog oblika i veličine, obično prisutnih na leđima, slabinama ili ekstremitetima (slika 223). Defekt takođe može biti prisutan na dorzalnoj i ventralnoj strani jezika uz istovremeno prisustvo hidrouretera i hidronefroze. Lezije izgledaju poput velikih čireva na koži, lako se mogu inficirati, vrlo često ne mogu da zacele, a zbog infekcije, često nastaju septikemična stanja sa smrtnim ishodom. Ovo stanje predstavlja autozomno recesivno oboljenje koje rezultuje izostankom embrionalne ektodermalne diferencijacije, a pojavljuje se kod belih i rasa svinja sa pigmentovanom kožom.

Slika 223.
Epitheliogenesis imperfecta.
Na jednom mestu na koži leđa nedostaje epidermis.

BOLESTI LOKOMOTORNOG SISTEMA

ASEPTIČNI PODODERMATITIS
(*Pododermatitis aseptica - Laminitis*)

Aseptični pododermatitis je zapaljenje korijuma papaka dijagnostikovano kod svinja starosti od 2 meseca pa do 10 i više godina. Oboljenje se najčešće pojavljuje kod svinja u farmskim uslovima držanja.

Ova tehnopatija nastaje usled ozleda distalnih delova papaka zbog otiskivanja o hrapav betonski ili rešetkasti pod, koji svojom oštrinom na nagaznim površinama papaka uzrokuje povrede, mada nisu retka ni krvarenja, sa zapaljenskim promenama u korijumu papaka. U farmskim uslovima, oboljenje se najčešće pojavljuje kod krmača i nazimica posle prašenja kada pododermatitis nastaje kao posledica postpartalnih febrilnih mastitisa, agalakcije, i prežderavanja. Takođe, u poslednje vreme, se u etiologiji nastanka ove bolesti poseban značaj daje endotoksinima bakterije *E.coli.*

Promene se manifestuju u vidu hiperemije ili hemoragija u *stratum vasculosum*-u papka sa ili bez tromboze, kao i aseptičnim zapaljenjem u bazi lamina pododermalnog sloja papka. Procesom može da bude zahvaćen jedan, dva ili svi ekstremiteti u istom ili različitom stepenu oštećenja (slika 224). Promene će biti veće ukoliko su podovi loše napravljeni, a težina životinja veća.

Bolest je akutnog, subakutnog i hroničnog toka. Obolele životinje se teško i nerado kreću, a kada se kreću prisutna je šepavost, zbog čega uglavnom leže. Pri palpaciji papka bolnost je jako izražena, na dodir zahvaćenog dela, životinja burno reaguje cikom i naglim pokretima izbegavajući dodir. Promenjeno mesto je temperirano, a na postranom i tabanskom delu papaka vide se krvni podlivi, raščijanost, odnosno rascvetalost papaka koja jasno prelazi van okvira nagazne površine. U težim slučajevima, životinje ne mogu uopšte da ustanu i da se kreću pa su primorane da hranu i vodu uzimaju oslanjajući se na laktove.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike (šepavost, temperiranost i bolnost zahvaćenih struktura papaka) i morfoloških promena na solearnoj površini papaka. Diferencijalno dijagnostički treba uzeti u obzir septični pododermatitis, artritis, epifiziolizu, trovanje selenom, neuromijelopatije, slinavku i šap.

Ako se blagovrmeno pristupi lečenju ono ima velikog izgleda da uspe. Papke treba hirurški obraditi, lekove aplikovati na obolele tabane i korijum, ekstremitete zaviti i svakih nedelju dana previjati. Životinje za vreme bolovanja moraju da leže na debljoj prostirci kako bi se izbegle dodatne promene i nastanak dekubitusnih rana. Parenteralno se aplikuju lekovi za smanjenje bolova (analgetici), dok se za ublažavanje zapaljenskih promena upotrebljavaju glukokortikosteroidi, antihistaminici i antibiotici širokog spektra dejstva.

Slika 224.

Pododermatitis aseptica (ulceratio soleae).
Na solearnim površinama vide se dublji defekti nastali zbog smanjene otptornosti papaka i njihovog oštećenja .

PANARICIJUM
(*Panaritium*)

Panaricjum predstavlja infekciju kože na kruni papaka koja često nastaje posle neznatnih povreda kože ili rožine oko same krune. Pojavljuje se kod svinja pretežno u uslovima industrijske proizvodnje. Smatra se da su pododermatitis i panaricujum među najvažnijim razlozima za isključenje krmača iz priploda. „Bolnost papaka“ je takođe jedan od važnih razloga za slabu ejakulaciju nerastova prilikom uzimanja semena i kratko vreme parenja zbog čega su smanjene performanse nerastova.
Kod svinja se pojavljuje površinski panaricijum (*Panaritium cutaneum),* mada infekcija može da se proširi u dubinu i da uzrokuje gnojnu upalu i nekrozu zglobova kostiju i tetiva (*Panaritum articulare et solae)*. Infekcije su često uzrokovane bakterijama roda *Fusobacterium*. Pojavi oboljenja takođe doprinose deficitarna ishrana, neravni podovi i prenatrpanost u objektima.
Bolest protiče u akutnom, subakutnom i hroničnom toku. U ranoj fazi, na mestu ozlede se razvija bolna topla, intenzivno crvena ograničena oteklina, oko ivice rožine papka. U kasnijim fazama bolesti, otok se proširuje, a obolelo mesto se prebojava žuto-zelenkastog i izgleda kao prstenasto zadebljanje. Oboljenje se obično pojavljuje na jednom ekstremitetu, češće na zadnjim nogama, posebno na spoljašnjim papcima koji su veći i proporcionalno "nose" veću težinu. Promenjeno mesto je otečeno i bolno, napredovanjem infekcije u dublje sjojeve, može biti zahvaćen kompletan zglob (slika 225).

Slika 225.
Panaritium articularae

Dijagnozu nije teško postaviti jer su promene na koži oko ivice papka veoma karakterističnog izgleda. Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir: pododermatitis, gnojni artritisi, slinavka i šap, trovanje selenom, nedostatak vitamina i oligoelemenata.
Obzirom na slabu prokrvljenost tkiva, u lečenju su obično potrebne visoke doze antibiotika u dužem vremenskom periodu. Antibiotici, linkomicin, oksitetraciklin, amoksicilin i dr. se parenteralno aplikuju u trajanju od 5-7 dana uz primenu antiinflamatornih lekova kortikosteroida, fenilbutazona ili ketoprofena parenteralno ili peroralno. Ukoliko se problem pojavljuje kod većeg broja životinja u zapatu preporučuje se „kupanje“ papaka kod svih krmača i nerastova u 1% rastvoru formalina ili 5% rastvoru bakar-sulfata 2-3 puta nedeljno.

REUMATOIDNO ZAPALJENJE ZGLOBOVA
(*Rheumathoid arthritis*)

Reumatoidni artiritis se kod svinja ne javlja kao primarno oboljenje koštano-zglobnog sistema prednjih ili zadnjih ekstremiteta. To je sekundarno oboljenje koje nastaje nakon preboljevanja neke infektivne bolesti najčešće crvenog vetra ili neke druge infektivne bolesti bakterijske geneze, pošto uzročnik primarnog oboljenja hematogeno i/ili limfnim putem dospe u zglobove odnosno tetive.
Najčešće budu zahvaćeni karpalni i tarzalni zglobovi, a u području inflamiranog zgloba (ili više njih) adspekcijom se zapaža otok. U akutnom stadijumu se pojavljuje i crvenilo kože (nije obavezno), a

otok u predelu zgloba je temperiran i bolan na palpaciju. Obolele životinje uglavnom leže, teško ustaju, nerado se kreću i prilikom kretanja šepaju, a pri uzimanju hrane „cupkaju“ jer zbog bolnosti zahvaćenog zgloba ili zglobova rasterećuju oboleli ekstremitet. U hroničnom stadijumu otok zglobova nije temperiran ali je evidentna smanjena pokretljivost zgloba prilikom pasivnih pokreta. U oba stadijuma opšte stanje životinje i trijas nisu bitno promenjeni.
U akutnoj fazi, osim otoka mekih tkiva u periartikularnom području i povećane količine sinovijalne tečnosti drgih promena nema. U hroničnoj formi se zapaža zadebljanje zida zglobne kapsule, prisustvo fibrinskih niti na unutrašnjem zidu zglobne čaure i zamućenost zglobne tečnosti koja može biti čak i purulentnog karaktera, kao i proliferativno-degenerativne promene u zglobu i njegovoj okolini.
Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, biohemijskog i citoloďkog pregleda punktata zgloba. Biohemijskim pregledom punktata zgloba ustanovljava se visoka proteinemija, a citološkim pregledom povećan broj leukocita.
Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir specifična zapaljenja (tuberkuloza, bruceloza i dr.).
U početnoj fazi, u lečenju je moguće primeniti antibiotike i kortikosteroide, dok hronični artritis nema izgleda za izlečenje.

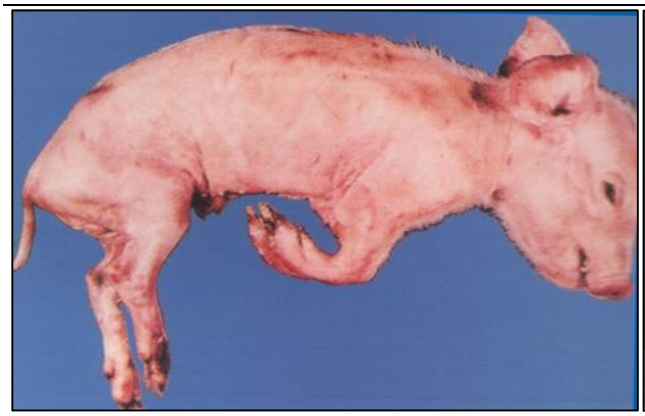
ARTROZE – ARTROPATIJE (*Arthrosis*)

Artroze ili kako se često nazivaju i artropatije su degenerativne promene zglobova prvenstveno zglobne hrskavice, sa sekundarnim osificirajućim procesom na periostu i sinovijalnim membranama. Artroze se uglavnom pojavljuju u skočnom zglobu i zglobu kuka kod priplodnih nerastova i krmača, i ređe tovnih svinja.
Osnovni uzrok nastanka ovog oboljenja je poremećaj statičko-mehaničkih odnosa usled preopterećenja zglobnih hrskavica dugim stajanjem, velikom težinom, genetskom predispozicijom, kao i prevelikom eksploatacijom (naročito nerastova). Degenerativni procesi koji duže traju mogu provocirati sekundarne osificirajuće procese u okolinu zgloba koji uzrokuju ankiloziranje zglobova (nepokretnost zgloba).
Obolele životinje se nerado kreću, a pri hodu se kreću sa ukrućenim nogama dok zadnji eksremiteti imaju podvijen („sabljast“) stav (slika 226). Adspekcijom tarzusa se zapažaju zadebljanja u vidu manjih ili većih koštanih ispupčenja na dorzo-medijalnom delu kostiju u području tarzo-metatarzusa, pri čemu je ređa unilateralna, a mnogo češća pojava bilateralnog oboljenja analognih zglobova. Pasivni pokreti obolelih zglobova su u početku mogući, a u uznapredovalim slučajevima to nije izvodljivo zbog periartikularnih osifikacija koje uzrokuju ankilozu zgloba.
Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike i laboratorijske analize sinovijalne tečnosti. Kod artroza se u sinovijalnoj tečnosti za razliku od artiritisa kod kojih su prisutni leukociti i proteinemija, detektuje manji broj leukocita i hipoproteinemija.
Lečenje nema većih izgleda na uspeh pošto se osnovni uzroci za nastanak oboljenja (statičko-mehanički poremećaj) ne mogu otkloniti. Mere prevencije su usmerene na ublažavanje etioloških faktora i postupaka eksploatacije kroz obezbeđivanje mekše prostirke i dužim odmorom životinja.

Slika 226.
Arthrosis articulatio genu sinister.

UKRUĆENOST ZGLOBOVA
(Arthrogryposis)
(Rigiditas articulorum congenitus multiplex)

Artrogripozu odnosno iskrivljenost zglobova (grčki *grypos* – iskrivljen) karakteriše ankiloza zglobova (fikasacija) u različitom stepenu fleksije ili ekstenzije, odnosno nestajanje njegove pokretljivosti. Ovo oboljenje neki autori nazivaju i „*Rigiditas articulorum congenitus multiplex“.*
Oboljenje se javlja kod prasadi neposredno posle partusa, a najčešće su zahvaćeni zglobovi ekstremiteta i ređe pršljenovi kičmenog stuba.
Ova patološka pojava kod neonatalne prasadi ima višestruku genezu: prenatalne virusne infekcije (*Menangle* virus), kongenitalna displazija kičmenog stuba, nedostatak vitamina A, ishrana krmača stabljikama duvana, kao i drugim otrovnim biljkama (na primer tatulom (*Datula stramonium*), kukutom (*Conium maculatum*) i dr), trovanja nekim hemijskim sredstvima.
Postoje dva oblika ovog oboljenja: neurogena i miogena.
Neurogena forma se javlja češće, a posledica je kongenitalne displazije kičmene moždine, koja najčešće zahvata nervne ganglije motornih nerava duž kičmenog stuba.
Miogena forma se javlja kao posledica fibrozne i masne degeneracije miofibrila odnosno sklerotičnih promena u mišićima ekstremiteta.
Zglobovi obolele prasadi su promenjeni, mišići atrofirani i bledi, a miofibrili fibrozirani.
Znaci artrogripoze se uočavaju kod tek oprašene prasadi u vidu ukrućenosti ili zgrčenosti zglobova ekstremiteta (najčešće karpusa i tarzusa tzv. „kandžasta noga“) (slika 227), kao i izraženim poremećajem lokomotorne funkcije ekstremiteta. Na kičmenom stubu se pojavljuju deformacije u vidu kifoze (slika 228), lordoze (slika 229) i skolioze.
Fetusi sa prenatalnom artrogripozom na ekstremitetima i kičmenom stubu prilikom prašenja uzrokuju otežan porođaj, produženo prašenje kao i neonatalnu smrt zbog asfiksije ili hipotermije. Živooprašena prasad brzo uginjava zbog nemogućnosti kretanja i ishrane.
Lečenje obolele prasadi nije moguće, a preventiva oboljenja se sastoji u isključivanju svih etioloških faktora koji dovode do pojave artrogripoze.



Slike 227, 228 i 229.

- *Arthrogryposis congenital* (gore levo).
- *Kyphosis* (gore desno).
- *Lordosis* (dole levo).

EPIFIZIOLIZA I APOFIZIOLIZA (*Epiphisiolysis, Apophisiolysis*)

Epifizioloza i apofizioliza spadaju u grupu tzv. osteohondroza kompleksa zglobno-epifizne hrskavice (engl. Articular-Epiphyseal Cartilage Complex - AECC). Osteohondroza je neinfektivna degenerativna bolest koja se karakteriše izostankom enhondralne osifikacije (okoštavanja) u hrskavičnim pločama rasta, zbog prekida protoka krvi, a kompleks zglobno-epifizne hrskavice – AECC, je jedan od najčešćih primarnih uzroka degeneratihnih oboljenja zglobova domaćih životinja. Stanje je ranije bilo označeno kao osteohondritis ili *osteochondrosis dissecans*. Osteohondroza je poremećaj koji se najpreciznije definiše kao dishondroplazija koja dovodi do pojave AECC ili utiče na rast fizne hrskavice. Ova stanja rezultuju razdvajanjem oslabljenih epifiznih mesta i/ili fiza kosti.

Epifiziolizu butne kosti (*Epiphisiolysis ossis femoris*) karakterišu lokomotorne smetnje usled odvajanja glave butne kosti od ostalog dela u njenom epifiznom prokismalnom delu. Odvajanje glave butne kosti može se pojaviti jednostrano ili obostrano. Pri kretanju, životinja nastoji da rastereti zadnje ekstremitete i da težinu prebaci na prednje noge, kičma je zbog toga povijena poput kose, a prednje noge podvučene nazad i raširene. Kod dužeg toka bolesti primećuje se atrofija mišića zadnjeg dela tela. Kod jednostrane epifiziolize, životinja sa podupire na zdravu nogu, dok je afektirani ekstremitet prekršten i oslonjen na vrh papka ili pak potpuno „visi“ ne oslanjajući se na zemlju (slika 230). Prilikom kretanja u području kuka se može čuti škripanje koje nastaje trenjem femura o odvojenu glavu femura ili o karlicu.
Dijangoza se postavlja na osnovu kliničke slike, palpacijom kuka i pasivnim pokretanjem afektiranog ekstremiteta. U toku pregleda, životinja se sedira i položi na stranu. Na predeo kuka se stavi leva ruka

i dobro pritisne, dok se desnom rukom uhvati noga iznad skočnog zgloba i pokreće u raznim pravcima. Ovi pokreti proizvode trenje između odovojene butne kosti i karlice, odnosno između vrata i glave buta. Ispod ruke koja je položena na kuk prilikom pokretanja oseća se škripanje i škljocanje.
Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir sledeća stanja: prelom karlice, prelom butne kosti, osteomalacija, apofizioliza, povrede kolenog zgloga, hronični artritisi, paraplegije prouzrokovane frakturama lumbosakralnih kostiju i apscesi u kičmenom stubu.
Bolest je neizlečiva. Sve dok je životinja u stanju da uzima hranu i ima odgovarajući prirast može se negovati, a ako dođe do smanjenja proizvodnih performansi treba je uputiti na ekonomsko iskorištavanje.

Slika 230.
Epiphisiolysis
Životinja se podupire na zdravu nogu. Kičma je skoliotično povijena, a zbog bola životinja se nerado kreće.

Apofizioliza kvrga sedne kosti (*Apophisiolysis tuberis ossis ichii*) predstavlja spontano odvajanje sednih kvrga (*tuberis ossiis ichii)* od sedne kosti (*ossiis ichi*) (slika 231). Najčeće se javlja kod prvopraskinja kratko pre porođaja, za vreme i posle porođaja i nije karaktersitična pojava kod drugih kategorija svinja, mada ima slučajeva bolesti kod starijih krmača u periodu oko prašenja. Pretpostavlja se da bolest nastaje pri kraju graviditeta usled promena u metabolizmu i hormonalnom statusu životinje u tom periodu razvića.
Jednostrano ili obostrano odvajanje kvrga sedne kosti nastaje iznenada. Pošto su dugi mišići sedne kosti izgubili mesta pripajanja (uporište), zadnja noga može samo nepotpuno da se savija. Oboblele životinje uglavnom dugo leže sa raskrečenim zadnjim nogama, a ako se nateraju da ustanu, teško uspeju da se podignu i odstoje par minuta. U težim slučajevima ne pokušavaju uopšte da ustanu, jer svakim pokušajem pomeranja trpe jake bolove. Često zauzimaju i sedeći tzv. „pseći“ stav. U stojećem položaju prednje noge su raširene i podvučene pod zadnji deo tela, a u hodu prednji i zadnji ekstremiteti „klecaju“ i životinja se iznenadno sruši na zemlju. Mišići sedne kosti mogu “mekideo porođajnog kanala“ pritisnuti pre ili u toku porođaja i dovesti do znantih porođajnih smetnji. Pomeranje dugih mišića sedne kosti na stranu, dovodi do toga da but, kada se životinja posmatra sa zadnje strane izgleda kraći i širi.
Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom, a pasivnim pokretima zadnjeg ekstremiteta osećaju se krepitacije, što predstavlja dovoljan dokaz za postavljanje kliničke dijagnoze.
Diferencijalno dijagnostički treba isključiti prelom karlice, epifiziolizu, srčanu slabost i hronični endokarditis.
Apofizioliza se ne leči, ako se pojavi pre, za vreme i posle partusa i pri tome dođe do komplikacija u porođaju, životinju treba poslati na ekonomsko iskorištavanje.

Slika 231.

Apophysiolysis tuberis ossis ischiadici.
Odvajanje *tuber ischiadicum*-a od njegove osnove duž linije rasta, najverovatnije što apofizni žleb ne okošta.

RAHITIS
(*Rachitis*)

Rahitis i osteomalacija su metabolička oboljenja kostiju koja se karakterišu nedovoljnom mineralizacijom (osifikacijom) kostiju. Patogenetski mehanizami kod oba procesa su slični, a razlika je u tome što se rahitis javlja na kostima koje su u fazi rasta, a osteomalacija nastaje remodeliranjem zrelih kostiju odraslih životinja. Metabolička oboljenja kostiju kod svinja su uglavnom povezana sa greškama u ishrani.
Rahitis je bolest kostiju koje su u fazi rasta zbog čega se najčešće pojavljuje kod mlade prasadi i svinja u porastu. Nastaje zbog nedostatka, neodogovarajućeg odnosa ili nedovoljnog iskorištavanja kalcijuma, fosofora ili vitamina D. Retko, rahitis može biti i nasledno oboljenje uslovljeno nedostatkom enzima i parathormona koji pretvara vitamina D_2 u D_3 (*kalcitiriol*) u bubrezima.
Rahitis kod svinja najčešće nastaje zbog deficitia vitamina D ili fosfora u hrani. Nedostatak vitamina D se najčešće javlja kod svinja držanih u zatvorenim prostorima bez prisutva sunčeve svetlosti, a ukoliko nije obezbeđena suplementacija ovog vitamina.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Usled nedostatka ovih makroelemenata i/ili vitamina D nastaje poremećaj enhondralne, periostalne i endozomalne osifikacije sa povećanjem osteoidnog tkiva hrskavica. Osnovna promena je smanjena mineralizacija osteoidnog i hrskavičnog matriksa u hrskavičnim pločama rasta. Osteoidno tkivo postaje meko i stalno se povećava. Proces je najizraženiji u epifizama, metafizama, ispod periosta na rebrima, spoju kosti rebara sa hrskavicom i insercionim mestima tetiva. Zbog poremećenog metabolizma kalcijuma smanjuje se i tonus muskulature, a tetive gube elastičnost. Pored toga, zabeležena je atonija želuca i creva, kao i poremećaj u stvaranju gastro-intestinalnih enzima. Smanjenje koncentracije jona kalcijuma u krvi uzrokuje povećanu razdražljivost nervnog sistema i pojavu tetaničnih grčeva.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Uočljive promene se kod svinja pojavljuju za 1-3 meseca od početka delovanja rahitogenih faktora. Među prvim znakovima bolesti se javlja nastran apetit (alotriofagija), posebno pri nedostatku kalcijuma, što se uočava lizanjem okrečenih zidova i pregrada, griženjem maltera i drveta. Pri nedostatku fosfora smanjuje se, pa i nrstaje apetit, vrlo često se javlja i proliv. Sa intenziviranjem procesa u kostima prasad uglavnom više leži. Pri podizanju, dugo stoje klečeći na karpalnim

zglobovima, a slabost se potom prenosi i na zadnje noge (slika 232). U poodmaklim slučajevima prasad uzima hranu u klečećem položaju, a zatim dugo leži. Često se zapaža tapkanje nogu i ukočen hod. Cevaste kosti su kraće, karpalni i tarzalni zglobovi su zadebljali. Nastaju deformacije i u stavu nogu pa se javlja tzv. X, O i podvučen stav zadnjih nogu (slika 233). Uz deformacije nogu mogu da se jave i promene na kičmenom stubu (lordoza, kifoza, skolioza). Nekada se zapažaju i deformacije kostiju glave zbog kojih dolazi do otežanog disanja ili žvakanja. Na sastavu kostiju rebara i hrskavica opipavaju se ili uočavaju zadebljana u nizu („rahitične brojanice“) (slika 234). Kod rahitične prasadi pre pojave promena na kostima se spontano ili provocirano javljaju tetanični grčevi. Prase iznenada zavhate tetanični grčevi, zbog kojih leži na strani ukočenih nogu i tela, otežano diše, ponekad ciči i krklja. Napad traje nekolio sekundi, ređe minut, posle čega napad naglo prestane, životinja ustaje i ponaša se kao zdrava životinja.

Tok rahitisa je hroničan. Rahitično prase zaostaje u rastu i zakržlja, zubi se menjaju kasnije. Životinja stara 3-4 meseca može da izgleda kao da je stara mesec dana. Kod nekih životinja se javljaju ekcematozne promene na koži. Koža je vlažna ili suva, naborana, pokrivena tamno braon pustulama i krastama.

Koncentracija kalcijuma u krvnom serumu je u fiziološkim granicama, regulisana parathormonom, osim u slučajevima tetaničnih napada kada postoji hipoklacemija. Aktivnost alkalne fosfataze u krvnom serumu u većini slučajeva i pre pojave kliničkih znakova bolesti je 2-3 puta veća od gornje fiziološke granice.

Rahitis karakteriše smanjena enhondralna osifikacija, zupčasta i nepravilna koštano-hrskavična granica u epifizno-dijafiznom spoju cevastih kostiju. Kosti su manje čvrstoće (krte), pa i savitljive.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Na osnovu kliničke slike, patološkoanatomskog nalaza, analize ishrane i držanja životinja se može postaviti dijagnoza rahitisa. Određivanje kalcemije, fosfatemije i aktivnosti alkalne fosfataze uz analizu ishrane potvrđuje dijagnozu. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir: artritisi, artroze, poliserozitis sa artritisom (*M. Glässer*), u nekim slučajevima i atrofični rinitis.

TERAPIJA I PROFILAKSA

U principu rahitis se leči korekcijom hrane. Lečenje treba preduzeti što je pre moguće, pre pojave deformacija skeleta. Teže promene opšteg stanja i skeleta ne daju izgled za izlečenje. U terapiji treba kombinovati davanje optimalnih količina kalcijuma i fosfora, kao i vitamina D. Za vreme tetaničnih napada parenteralno se aplikuju preparati kalcijuma (20% rastvor kalcijum-boroglukonata u dozi od 0,5 ml/kg/TM). Blage forme rahitisa se uspešno leče korekcijom ishrane. Nastale promene na kostima ostaju i pored lečenja, pa je ono delimično uspešno.

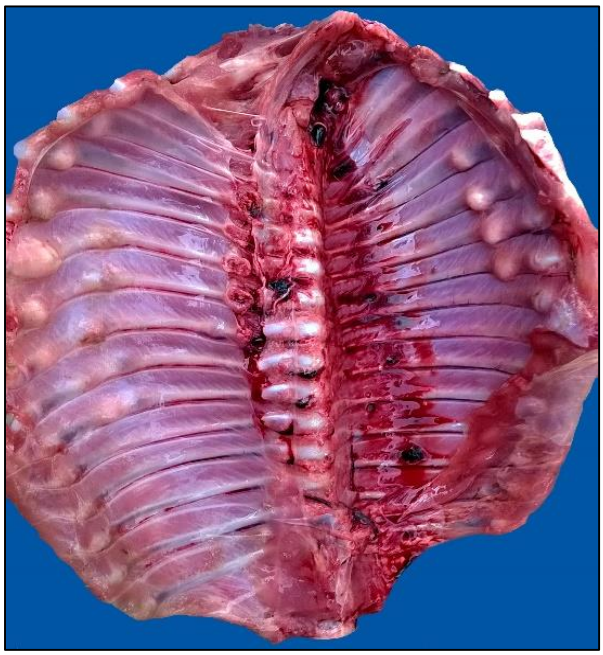
Osnovu profilakse čine ishrana i parvilno držanje prasadi i nazimadi. U toku uzgoja treba povremeno obaviti kontrolu smeše koja se koristi u ishrani.

Slika 232.
Rachitis
Životinja se terško kreće, odupire se na karpalne zglobove, zadnji ekstremiteti su podvučeni ispod tela

Slika 233.

Rachitis

Zbog slabe mineralizacije u vreme rasta, kosti su podložne raznim deformacijama. Tako nastaju deformacije i u stavu nogu pa se javlja tzv. “X – stav”.



Slika 234.

Rachitis.

Na granici između koštanog i hrskavičnog dela rebara nastaju tzv. rahitične kvrge – “rahitične brojanice”.

OSTEOMALACIJA
(*Osteomalatio*)

Osteomalacija je oboljenje formiranog skeleta koje nastaje uklanjanjem većeg dela minerala (demineralizacijom) iz kostiju. Nastaje kao rezultat disbalansa između mineralizacije koštanog matriksa i resorpcije minerala iz kostiju. U tom procesu može doći do omekšavanja kostiju (*osteomalatio*).

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Osteomalatično stanje nastaje zbog nedovoljnog unošenja kalcijuma i fosfora, njihovog nepravilnog odnosa u hrani i neadekvatnog iskorištavanja kalcijuma i fosofora. Najčešće se javlja kod krmača u dojnom periodu zbog povećane resorpcije minerala iz kostiju neophodnih za proizvodnju mleka. Demineralizovano osteoidno tkivo kostiju gubi čvrstinu, a smanjivanjem osteoidnog tkiva, kosti osim što gube čvrstinu, manje su otporne na mehaničke inzulte i podložne su lomljenju, a zglobovi iščašenju što se najčešće dešava kod krmača u poslednjoj fazi dojnog perioda, neposredno pred zalučenje ili tokom pripusta. Takođe, nedovoljno kretanje i gojaznost krmača nepovoljno utiču na mineralni metabolizam kostiju.

KLINIČKA SLIKA

Životinje uglavnom dugo leže, nerado i teško ustaju, hod im je ukočen, naglo nastaje šepavost ili „uzetost“ jedne ili obe zadnje noge, zbog čega trajno leže. Razlog ovih pojava je bolnost nastala zbog fisura, odnosno fraktura kostiju (karličnih kostiju, butne kosti i kičmenih pršljenova lumbosakralne regije) ili odvajanja tetiva i ligamenata od kostiju. Ovakve promene mogu biti praćene i poremećajima gastro-intestinalnog trakta kao i promene na koži (suva, zadebljala i hrapava). Često je prisutan nastran apetit. I ovo oboljenje je hroničnog toka.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Kosti su porozne, lako se lome, a pri većoj količini osteoidnog tkiva, mogu lako da se seku. Na predilekcionim mestima, odnosno mestima većeg mehaničkog opterećenja mogu da se nađu prelomi sa slabo osificiranim kalusom (kosti ekstremiteta, karlice, rebra i kičmeni pršljenovi). Na mnogim mestima periost je zadebljao u vidu pihtijaste mase sa ćelijskom infiltracijom. Histološkim pregledom kostiju nalaze se proširenja *Haverz*-ovih kanalića.

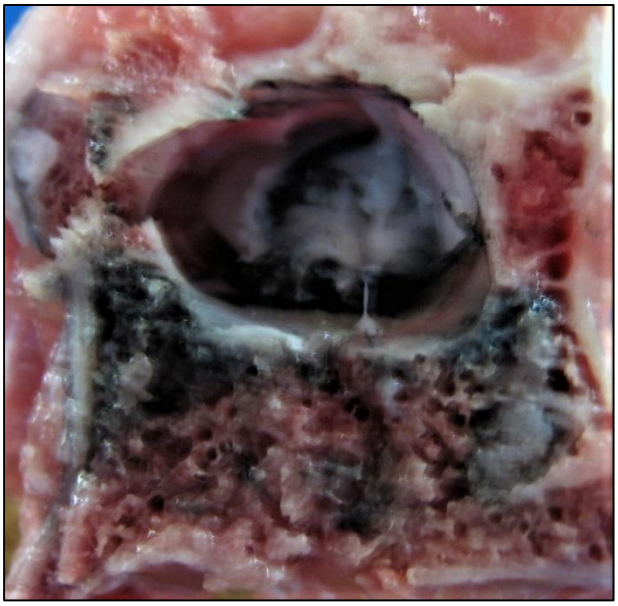
DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA

Na osnovu kliničke slike, analize ishrane i držanja, patološko-morfoloških promena, biohemijskih analiza krvi može da se postavi dijagnoza. Hipofosfatemija i povećana aktivnost alkalne fosfataze ukuzuje na osteomalaciju.
U lečenju osteomalatičnih stanja odmah treba korigovati ishranu i dati vitamin D. Korekcija ishrane se sastoji u uvođenju u obroke hraniva sa dovoljnom količinom kalcijuma i fosfora. Ukoliko to nije moguće ishranu korigovati dodavanjem u hranu kalcijum karbonata (stočna kreda) ukoliko nedostaje kalcijum. U nedostatku fosfora aplikovati natrijum fosfat. Vitamin D, primeniti u vidu injekcija (*i/m.*).

OSTEOPOROZA
(*Osteoporosis*)

Osteoporoza je takođe metaboličko oboljenje kostiju. Osteoporoza nastaje kao rezultat sveukupno povećane resorpcije koštane mase (gubitak koštane mase) što ima za rezultat istanjenje endosteuma, proređivanje koštanih trabekula i korteksa kosti (slika 235), a zbog čega kosti koje su inače strukturno normalne postaju krhke i lako lomljive. Osteoporoza kod svinja se može pojaviti kao rezultat

smanjenog unošenja kalorija, neizbalansirane ishrane siromašne kalcijumom, laktacije, nedostatka ili poremećaja iskorištavanja bakra, vitamin A toksikoze i povećanog izlaganja stresu.
Etiološki faktori, patogenetski mehanizam, klinička slika pa i patološko-morfološke promene su slične ili čak identične onim opisanim kod osteomalacije. Takođe, dijagnostički pristup i terapija osteoporoze je takođe vrlo slična ili identična onim opisanim kod osteomalatičnih stanja.



Slika 235.
Osteoprorosis.
Gubitak i proređene koštanih trabekula u telu kičmenog pršljena.

KONGENITALNA RASKREČENOST NOGU (*Hypoplasia myofibrilaris*)

Pojava raskrečenog položaja nogu (engl. Splayleg) je kongenitalna anomalija koja se javlja u prvim časovima života, kod prasadi oba pola, (mada su prema nekim podacima muška prasad daleko predisponiranija), od prvo i višepraskinja, a koja se karakteriše posteriornom parezom pojedinačne ili prasadi celog legla. Zadnje noge su raskrečene i ispružene unapred, tako da se prase pomera unapred pomažući se prednjim ekstremitetima vukući zadnji deo tela. Prema nekim podacima, kod jedne trećine slučajeva, raskrečenost se javlja i na prednjim ekstremitetima. Kod oavakve prasadi abdukovani su i prednji i zadnji ekstremiteti i ovi slučajevi predstavljaju najteži oblik raskrečenosti.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Etiologija ovog stanja nije u potpunosti poznata. Prema nekim mišljenjima smatra se da je uzrok ovog funkcionalnog defekta nogu kongenitalna hipoplazija miofibrila u ćelijama mišića. Međutim, miofibrilarna hipoplazija je uobičajena ako ne i normalna pojava kod novorođene prasadi. Šta više, kod prasadi sa raskrečenim nogama stare 1 dan nisu uočene razlike u vaskularizaciji, inervaciji, strukturi neuromišićnih veza i mijelinizaciji intramuskularnih nerava u odnosu na normalnu prasad. Pored toga, ovo stanje se dovodi i u vezu sa genetskom predispozicijom, ishrane krmača tokom graviditeta sa hranom deficitarnom u holinu i metioninu koji su neophodni za normalnu mijelinizaciju, mala porođajna težina prasadi, klizavi podovi i dr. Takođe, veća incidencija ove pojave je zabeležena kod krmača hranjenih krmnim smešama kontaminiranim sekundarnim metabolitima plesni – mikotoksinima (zearalenonom - *fusario toxicosis*) tokom graviditeta. Pojedini istraživači su kod obolele prasadi zabeležili smanjenje prečnika aksona i debljine mijelinskog omotača nervnih vlakana koji inervišu zadnje ekstremitete. Mijelinski omotač je neophodan za normalno provođenje nervnog impulsa, a proces mijelinizacije kod prasadi se odvija u dve faze. Prva faza se odvija 2 nedelje pred partus, a druga faza 3 nedelje posle rođenja. Ukoliko prasad prežive prve nedelje, proces mijelinizacije se normalno završi tokom druge faze. Do danas nije poznato zbog čega se ovaj proces dešava kod prasadi sa raskrečenim nogama.

KLNIČKA SLIKA

Obolela prasad nije u stanju da se kreće i ne može se samostalno hraniti. Pojedina prasad u leglu „sede“ na zadnjem delu tela ili drže ispružene zadnje ekstremitete sa strane (slika 235) ili opružene paralelno sa osovinom tela (slika 236).
Noge mogu da se saviju i nema znakova ataksije. Opšte stanje nije poremećeno. Povlačenjem prednjeg dela tela zadnje noge se pasivno vuku po podu pri čemu može da dođe do oštećenja kože, pri čemu mogu nastati infekcije kože, ulceracije i zapaljenja zglobova. Znatan broj prasadi ne preživi jer prethodno strada ili od hipoglikemije ili biva ugnječen od strane krmače („ne skloni se na vreme“). Ukoliko prasad ne ugine, ovo oboljenje spontano prolazi za 10-14 dana.

Slika 235.
Hypoplasia myofibrilaris.
Prasad nije u stanju da stoji jer hipoplastični mišiči ne mogu da izdrže težinu prasadi koja „sedi“ na abduciranim nogama.

Slika 236.
Hypoplasia myofibrilaris.
Zadnji ekstremiteti su abducirani i postavljeni u stranu, oboljenje se često javlja kod novorođene prasadi.

TERAPIJA I PREVENTIVA

U saniranju ovog stanja, ako se prasadima pomogne kod podoja više puta na dan jedan broj prasadi se sigurno može spasiti jer se vremenom uspostavi normalna kontraktilnost mišića. Za pomoć pri dojenju, primenjuje se podvezivanje i učvršćivanje zadnjih nogu lepljivom trakom, tako da se ne dozvoljava da se noge raskreče i samim tim izbegnu komplikacije. Lakše obolela prasad, iako ograničeno, mogu i sama da se kreću. Kauzalna terapija nije poznata, mada postoje padaci da se se određen rezultat postiže primenom acetilholin-esteraznih preparata. Korišćenjem ovih preparata, polazi se od činjenice da se u neuromišićmim sinapsama, pod dejstvom holin-esteraze „ne nakuplja“

dovoljna količine acetilholina, medijatora prolaska nervnog impulsa na mićićna vlakna zbog čega se njihovom primenom ireverzibilno blokira acetil-holin esteraza, omogućavajući nakupljanje „dovoljne“ količine acetilholina potrebnog za prenos impulsa, potrebnog za kontrakciju i tonus mišića.
U preventivi, treba obratiti pažnju na higijenu boksa za prašenje, a podna površina ne sme biti vlažna i klizava. Pored toga, gravidnim krmača treba obezbediti dovoljne količine kvalitetne, higijenski ispravne hrane bez prisustva sekundarnih metabolita plesni (mikotoksina).

STRES SINDROM SVINJA

Stres je medicinski termin pod kojim se podrazumeva nastanak niza poremećaja u organizmu koji dovode do kolapsnog stanja vitalno značajnih sistema u organizmu. Stres je odgovor organizma na nespecifične i specifične štetne fakotre okoline na koje organizam odgovora mobilizacijom opštih ili specifičnih adaptacionih procesa putem neuro-hormonalnih mehanizama, pri čemu ishod može biti adaptacija na delujuću noksu ili iscrpljenje adaptacije, koja ima za posledicu šok i letalan ishod.
Stres sindrom svinja (engl. Porcine Stress Syndrome – PSS) koji se ponekad označava i kao maligna hipertermija ili transportna miopatija je mišićna miopatija, koja je obično pokrenuta delovanjem stresora iz okoline. Takođe, PSS mogu uzrokovati i neki anestetici uključujući halotan, ketamin, acepromazin i depolarizujući miorelaksanti. Zbog delovanja stresa, kod svinja može nastati naglo uginuće ili pojava tzv. bledog, mekanog i vodnjikavog mesa (engl. Pale, Soft, Exudative Meat – *PSE meat*). Najosetljivija kategorija na stres su tovljenici telesne mase od 80 do 100 kg, naročito mesnatih rasa svinja (Pietren, Landras, Jorkšir, Durok i njihovi melezi), dok kod drugih rasa svinja ova pojava nije zabeležena. Stres najčešće može biti uzrokovan dugim i neadekvatnim transportom, visokim temperaturama i povišenom vlagom u ambijentu u kome životinje borave ili zbog međusobne borbe svinja za uspostavljanje hijerarhije unutar grupe i dr.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Mehanizam stresne reakcije omogućava da se aktiviraju odbrambeni mehanizmi, uglavnom aktivacijom neuro-hormonalne reakcije na putanji hipotalamus-adenohipofiza-nadbubrežna žlezda. Nadražaj stimuliše hipotalamus na produkciju tzv. kortikotropnog rilizing faktora (engl. Corticotropin Releasing Factor – CRF), koji stimuliše adenohipofizu na produkciju adrenokortikotropnog hormona (ACTH), a ovaj koru nadbubrežne žlezde na produkciju i sekreciju glukokortikosteroida. Izlučivanje ovih steroida počinje neposredno po delovanju ACTH i traje nekoliko časova. Istovremeno drugi, znatno brži mehanizam delovanja je na liniji hipotalamus-srž nadbubrežne žlezde i skoro trenutno produkcija adrenalina i noradrenalina koji se vežu za β-receptore membrana mišićnih ćelija, aktivirajući enzim endociklazu. Aktivirani odbrambeni mehanizmi stresne reakcije uslovljavaju pojačanu cirkulaciju krvi i rad srca sa redisitribucijom krvi ka mišićima i mobilizacijom dodatne energije iz depoa glikogena jetre. Na taj način se organizam brže i efikasnije suprotstavlja delovanju stresora.
Sama stresna reakcija se manifestuje kroz tri faze koje teku u kontinuitetu: a) alarmna faza; b) faza rezistencije i adaptacije i c) faza iscrpljenosti i ozdravljenja. Međutim, ukoliko životinja ne uspe da savlada uspešno prve dve faze nadražaja, treća faza se završava letalnim ishodom.

Stres sindrom svinja je autozomalno recesivno oboljenje nastalo suspstitucijom citozina (C) sa timinom (T) na poziciji 1843 u genu *ryr1* na hromozomu 6 P11 921. Gen *ryr1* kodira sintezu rijanodina, najvažnijeg modulatora rijanodinskih receptora koji kontrolišu oslobađanje kalcijuma (Ca^{2+}) iz sarkoplazmatskog retikuluma u skeletnim mišićima. Gen *ryr1* je prethodno bio označen kao gen za halotan senzitivnost "n" sa halotan senzitivnom Hal nn i halotan normalnom Hal NN osetljivošću, pri čemu su i homozigotne (Hal NN) i heterozigotne (Hal Nn) jedinke otporne na efekte halotanske anestezije.
Izmenjen protein (rijanodin) na 615 mestu ima zamenjenu aminokiselinu cistin sa argininom, menja svojstva rijanodinskih receptora što rezultuje značajanim influksom (ulaskom) kalcijuma u mišićne ćelije zbog čega nastaje intenzivna i dugotrajna kontrakcija mišića praćena smanjenim protokom krvi, stvaranjem anaerobnih uslova i intenziviranjem metaboličkih procesa u njima. U mišićima nastaje

brza glikogenoliza, brzo razlaganje adenozintrifosfata, obilno stvaranje laktata (mlečne kiseline) i ugljen dioksida, povećanje temperature unutar samih mišića i acidoza. Sniženje pH uzrokuje denaturaciju mišićnih proteina i otpuštanje vode. Stvaranje toplote u mišićima (termogeneza), zajedno sa perifernom vazokonstrikcijom uzrokuje hipertermiju organizma. Intenzivni aerobni procesi u mišićima dovode do desaturacije kiseonika iz venske krvi što uzrokuje pojavu cijanoze. Nastanak metaboličke i respiratorne acidoze uzrokuje tahipnoju i dispnoju, a intenzivna aktivacija simpatičkog neuroendokrinog sistema tahikardiju i povećanje minutnog volumena uz istovremenu hiperkateholemiju, hiperkalemiju, acidozu, dodatnu hipertermiju sa hemokoncentracijom praćenu pojavom srčane disritmije i na kraju kardiogenim aretom (zastoj srca).

KLINIČKA SLIKA

Prvi znaci smanjene mogućnosti adaptacije svinja na stres su podrhtavanje (tremor) mišića repa nogu i leđa, zatim usledi ubrzano i nepravilno disanje, naglo povećanje telesne temperature čak do 42,5 ^{o}C, neizmenična pojava belih i zacrvenjenih (hiperemičnih) područja na koži, cijanoza, simptomi jake acidoze, ukočenost mišića i konačno kolaps sa letalnim ishodom.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Patološko-anatomske promene nisu specifične. Na unutrašnjim organima se može ustanoviti pletora, a prisutan je i edem pluća. Karakterističan je nalaz brzog pojavljivanja *rigor mortis*-a, odmah posle egzitusa koji predstavlja nastavak rigidnosti mišića koja je postojala pred smrt. Kod velikog broja svinja (60-70%) već 15-30 minuta posle uginuća, muskulatura postaje bleda, sočna i vodenasta i izgleda kao da je „kuvana“, pa se takvo stanje označava kao B (bledo), M (mekano) i V (vodenasto) meso (BMV – meso). Ove promene su naročito izražene u *m. gluteus medius, m. biceps femoris* i *m. longissimus dorsi* na kojima se uočava diskoloracija u odnosu na okolnu muskulaturu buta.
Mikroskopske promene u skeletnoj muskulaturi su blage i često prikrivene nastalom autolizom tkiva. Specifičan patohistološki nalaza se karakteriše hiperkoncentracijom mišićnih vlakana koju ponekad prati degeneracija i razdvajanje („raščijanost*”*) miofibrila uzrokovana edemom, koja može zahvatiti i srčani mišić.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika PSS se dugi niz godina vršila tzv. halotanskim testom koji se zasnivao na utvrđivanju reakcije mišića pri jednokratnom ili višekratnom izlaganju anestetiku halotanu. Testom su se mogle identifikovati životinje podložne bolesti (recesivni homozigoti) ali ne i životinje koje su prenosioci bolesti.
Danas se u dijagnostici PSS primenjuju molekularne metode, odnosno reakcija lančane polimeraze (PCR) pomoću koje se identifikuje prisustvo ili odsustvo mutiranog gena. Testom je moguće ustanoviti sve tri genetske kombinacije kod ispitivanih životinja: dominananto homozigotne (Hal NN) jedinke, neosetljive na stres; hetreozigotne (Hal Nn) jedinke, koje mogu biti potencijalni prenosioci gena i recesivno homozigotne (Hal nn) jedinke koje su podložne bolesti. Test je moguće izvršiti izolovanjem DNK iz leukocita krvi, folikula dlake ili drugih tkiva.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Iznenadna uginuća svinja kao posledica oseljivosti na stres diferencijalno dijagnostički treba trazlikovati od perakutinh i akutnih uginuća uzrokovanih akutnom septikemijom kod crvenog vetra, salmoneloze, pastereloze, antraksa i dr. Od virusnih bolesti PSS treba razlikovati od encefalomijelitisa svinja uzrokovanog sa PTV (ZUS – Tješinska bolet), a od neifektivnih bolesti asfiksiju tokom transporta i akutni volvulus.

LEČENJE I PROFILAKSA

Lečenje akutnog sindroma se uglavnom ne sprovodi. Međutim, pri pojavi prvih kliničkih znakova (tremor muskulature) moguće je pokušati spasiti život životinji odstranjivanjem stresogenih fakotra (prisilan utovar, transport, grubo manipulisanje, uznemiravanje, nepovoljne mikoroklimatske uslove i dr.), smeštanjem u izolovane i mirne prostorije, polivanjem hladnom vodom i primenom sedativa (diazepam, midazolam azaperon), preparata kalcijuma, vitamina C i E, ali uz male šanse za uspeh.
U prevenciji pojave PSS se selekcijom može smanjiti učestalost ove patološke pojave. Svinje za koje se utvrdi da su osetljive na stres, treba pažljivo držati sve dok ne dostignu komercijalnu iskoristivost. Manipulaciju sa životinjama u prometu treba vršiti pažljivo i obavljati u povoljnim klimatskim uslovima. Prilikom transporta životinjama treba obezbediti dovoljne količine vode za napajanje. Pre transporta životinjama treba uskratiti hranu 12-14 časova ranije. Ne preporučuje se mešanje svinja različitih starosnih kategorija.

BOLESTI REPRODUKTIVNIH ORGANA

ZAPALJENJE MATERICE
(*Endometritis*)

Zapaljenje materice kod krmača se javlja relativno često, a nastaje ako posledica teškog porođaja i zaostajanja fetusa i posteljice, pri čemu nastaju puerperalne infekcije. Ovi (puerperalni) metritisi čine sastavni deo MMA sindroma, zajedno sa mastitisom i agalakcijom.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Endometritisi obično nastaju kao posledica infekcije materice u toku i posle prašenja ili pobačaja. Mogu nastati i zbog parenja sa zaraženim nerastom ili nakon veštačkog osemenjavanja sa inficiranom spermom. Ponekad nastaju u akutnoj formi sa septikemijom, ali su najčešći puerperalni metritisi i metro-peritonitisi subakutne forme, koji prelaze u hroničnu formu, čak i posle preduzete terapije. Ascedentne infekcije nastale tokom parenja su znatno ređe. Najčešći uzročnici metritisa su bakterijske infekcije uzrokovane bakterijama iz grupe *E. coli, Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Trueperella pyogenes i Micrococcus spp.,* i dr. Kod mlađih krmača ascedentne infekcije *per vaginam*, naročito pri grubom mehaničkom nadražaju imaju značajnu ulogu u nastanku metritisa. Kod starijih krmača, ascedentnim infekcijama pogoduje atonija materice (otežana involucija uterusa posle prašenja ili pobačaja i dr.).
Značajnu ulogu u nastanku ovog oboljenja imaju i predisponirajući faktori poput neadekvatne ishrane i držanja, hormonalni disbalansi i konstitucionalna sklonost ka teškom prašenju. Svi nabrojani faktori uzrokuju hipotoniju glatkih mišića materice i poprečno prugaste muskulature što predstavlja najvažniji razlog nastanka pureperalnog endometritisa i septikemije. Zbog atonije materice dolazi do zadržavanja lohija koje predstavljaju idealnu hranljivu podlogu za razmnožavanje mikroorganizama što ima za posledicu pojavu metritisa.
Hronični metritisi kod krmača su česti, a „vode poreklo“ iz puerperijuma. Hronični metritisi su čest uzrok steriliteta, pobačaja i prenatalnog mortaliteta prasadi. Kao posledica puerperalnih infekcija, mogu nastati endometritisi, metritisi, parametritisi, ovoforitisi i hidro-piosalpingitisi.

KLINIČKA SLIKA

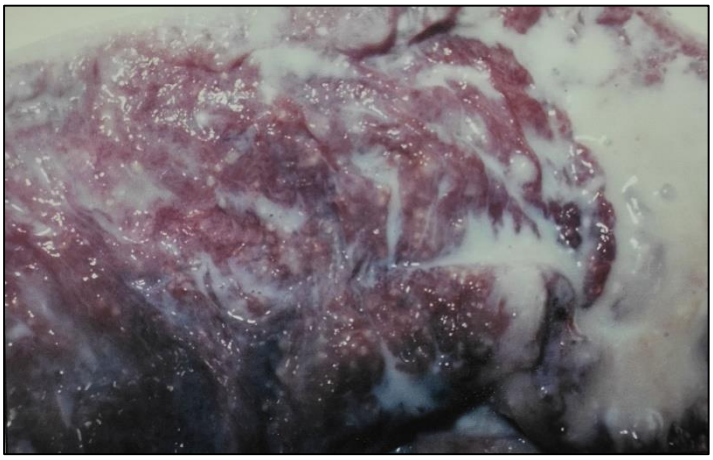
Prvi znaci endometritisa se javljaju najranije 12 časova po prašenju. Pri nastanku akutnog puerperalnog endometritisa, životinje pokazuju težak poremećaj opšteg zdravstvenog stanja, praćenog povišenjem telesne temperature (>39 ºC), apatijom i gubitkom apetita. Iz vagine i vulve secernira gnojni iscedak žute boje. Evakuacija sadržaja je otežana i usporena usled dužine rogova materice. Metastazom bakterija iz uterusa u mlečnu žlezdu nastaju gnojna žarišta i leukocitna infiltracija u njoj i razvija se pureperalni mastitis i agalakcija sa svim svojim posledicama kako po krmaču tako i prasad. Obolele životinje kod kojih se javi akutni metritis uglavnom bespomoćno leže po strani, iznemogle su i paralizovane, sa upadljivom kongestijom beonjača. Jača kongestija može zahvatiti nervne centre i meninge.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Na obdukciji eventualno uginlih životinja zapažaju se kongestija i infalamtorni procesi na polnim organima. Uterus je atoničan, neinvoluiran i sa ihoroznim sadržajem. Ponekad se u uterusu može nalaziti zaostala posteljica ili delovi posteljice kao i emfizematozni fetusi. Na sluzokoži endometrijuma se uočavaju tačkasta krvarenja sa kapilarnom trombozom. U abdominalnoj duplji se nalazi transudat tamno-braon boje. Već 2-3 dana posle prašenja u uterusu se može naći gnojni sadržaj, a pored difuzne supuracije oko uterusa se detektuje i peritonitis. Kod infekcija uterusa uzrokovanih bakterijama roda *Streptococcus* nastaje nekrotični endometritis sa zadebljanjem sluzokože (slika 237). Kod infekcije uzrokovane sa *Streptococcus pyogenes* na endometrijumu se nalaze manji ograničeni apscesi, a lumen materice je ispunjen gnojem žuto-zelene boje (slika 238). Stafilokokni i piogeni metritisi imaju uglavnom hroničan tok.

U slučaju specifičnih zapaljenja uzrokovanim sa npr. *Brucellama* ili *M. tuberculosis* patološkomorfološki nalaz se odlikuje promenama karakterisitičnim za ove infekcije. Brucelozni endometritis je najčešće milijaran sa submukoznim nalazom pojedinačnih ili grupisanih, jasno ograničenih čvorića koji prominiraju iznad sluzokože. Tuberkuloza uterusa je retka, a prepoznaje se po tipičnim tuberkuloznim čvorićima (tuberkulima), koji su razasuti po celoj površini materice.

Slika 237.
Metritis necroticans.
Zapaljenski proces je zahvatio zid materice. Seroza rogova uterusa je pepeljastog izgleda, a ceo zid je umereno zadebljao.



Slika 238.
Endometritis purulenta.
Na sluzokoži materice se uočava hiperemija i krvarenja, a lumen materice je ispunjen gnojnim sadržajem.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza endometritisa se može postaviti na osnovu kliničke slike, bakteriološkog pregleda vaginalnog i materičnog iscetka, kao i na osnovu obdukcionog nalaza. U kliničkoj slici karakteristični su znaci pojave mukopurulentnog vaginalnog iscetka, visoka telesna temperatura 39-42 ^{o}C, inapetenca i dugotrajno ležanje. Manuelnom eksploracijom materice moguće je naći delove zadržane posteljice, plodove i ihorozne lohije. Prasad obolelih krmača ima proliv zbog agalakcije krmača.

LEČENJE I PREVENTIVA

Terapija endometritisa se satoji u aplikaciji antibiotika lokalno i parenteralano. U praksi su se dobro pokazali OTC, pencilin, streptomicin, amoksicilin, ampicilin, trimetoprim-sulfametoksazol. Međutim, obzirom na učestalost rezistencije bakterija na antimikrobne lekove, najbolje je korisiti antibiotike na osnovu rezultata antibiorgrama, što naročito ima značaja kod primene antibiotika u velikim farmskim zapatima. Terapija se sprovodi dva puta dnevno u trajanju od najmanje 2-3 dana, a posle svake aplikacije antibiotika, se apliciraju i preparati oksitocina u dozi od 0,5 ml. Posle manuelne ekstrakcije zadržanih plodovih ovojnica i plodova, u uterus se ubacuju rastvori antibiotika (najbolje uljanih rastvora), a mogu se primeniti i antibiotske oblete. Pored primene antibiotika vrlo je značajna i

rehidratacija organizma primenom *i/v* aplikacije fiziološkog rastvora nakon čega dolazi vrlo brzo do poboljšanja zdravstvenog stanja životinje. Zbog izražene kongestije indikovana je i primena glukokortikosterioda.
Kada su u pitanju hronični endometritisi krmaće se leče za vreme estrusa intrauterinom aplikacijom antibiotika ili blažih dezinficijenasa uz primenu katetera.
Od mera preventive, osnova je adekvatna primena zoohigijenskih mera u prasilištu i higijena pribora i akušera. Treba suzbijati polne infekcije krmača nastale prirodnim paranjem.

OSTALA OBOLJENJA UTERUSA

Cistično oboljenje materice (*Serosa cystae*) - Ciste materice nastaju kao posledica hormonalnih pormećaja, pri čemu se na sluzokoži materice mogu uočiti čvorići veličine zrna graška, ispunjeni bistrom tečnošću (slika 239). Nezahvaćeni deo sluzokože materice je normalnog izgleda, a u lumenu nema patološkog sadržaja.

Slika 239.
Hyperplasia cystica endometrii. Na sluzokoži materice zapažaju se mehurići (ciste) (a), ispunjene bistrom tečnosšću.

Metrorrhagia - Etiologija ovog oboljenja nije u potpunosti rasvetljena, a može biti posledica alergo-hiperergičnih procesa, graviditetnih toksikoza i poremećaja u metabolizmu hormona. Oboljenje se ispoljava jakim krvarenjem iz materice gravidnih krmača, pri čemu dolazi do odvajanja placente i pobačaja. Patohistološkim pregledom se mogu ustanoviti degenerativne promene na krvnim sudovima materice zbog čega nastaju *per diapedesin* krvarenja.

Tumori materice (*Tumor uteri*) - Tumori na materici i cerviksu kod krmača su retki, a najčešće se radi o miomima, fibromima (*Neoplasma benignum uteri*) i sarkomima (*Neoplasma malignum uteri*). Tumori mogu da predstavljaju mehaničku prepreku tokom prašenja i mogu biti uzrok neplodnosti krmača.

Povrede materice i cerviksa - Povrede materice i cervikalnog kanala su relativno česta pojava pri teškom prašenju (*dystocia*) i pružanju akušerske pomoći. Ove povrede imaju za posledicu nastajanje ruptura, striktura i stenoza cervikalnog kanala, što kasnije otežava ili onemogućava oplodnju i prašenje. Iz tih razloga se pri teškim porođajima preporučuje primena carskog reza. Porođaj krmača traje relativno dugo (od nekoliko sati pa do čak 24 sata). Najčešći uzrok teškog prašenja su relativno veliki plodovi, uzak porođajni kanal usled juvenilne karlice, atonija materice i *prolapsus uteri*. Dijagnoza zadržavanja fetusa je veoma teška, obzirom na dugačke rogove materice i debljinu trbušnog zida. Najsigurnija dijagnoza se postavlja laparatomijom.

Atonija materice (*Atonia uteri*) – Atonija materice je veoma čest nalaz i razlog za akušersku intervenciju. Ona se javlja usled hipokalcemije i kod utovljenih krmača, a naročito ako je uterus zahvaćen inflamatornim procesima. Atonija materice je češća kod krmača koje se ne kreću. Prašenje u

takvim slučajevima treba potpomoći aplikovanjem preparata oksitocina, aplikacija oksitocina se može ponoviti ukoliko prašenje dugo traje kada se mogu aplikovati i antibiotski preparati.

Ispadanje materice (*Prolapsus uteri*) – Delimično (slika 240) ili potpuno (slika 241) ispadanje materice se pojavljuje relativno često, pri čemu prolabira vagina, cerviks i kaudalni delovi materičnih rogova, dok u vrhovima rogova materice zaostaju fetusi. Prognoza prolapsusa uterusa je nepovoljna, zbog nastanka šoka životinje, kongestije, edema, eventualnih ruptura, i invaginacija uterusa praćenih iskrvarenjem. U tim slučajevima treba uraditi laparatomiju (repoziciju vagine i uterusa) i histerotomiju, jer repozicija materice kroz vaginu ne uspeva uvek.

Slika 240.
Prolapsus uterovaginalis incompletes.
Nepotpuno ispadanje materice i vagine.

Slika 241.
Prolapsus uterovaginalis completes.
Promena položaja koja nastaje posle porođaja kada materica još nije kontrhaovana. Materica je izvan vulve u vidu džaka, sluzokoža joj je otečena, a boja tamno crvena.

Uvrtanje materice (*Torsio uteri*) – uvrtanje materice je retka pojava kod krmača, a mesto uvrtanja je najčešće na rogovima materice. Uvrnuće materice kod krmača utvrđuje se samo dijagnostičkom laparatomijom. U saniranju dolazi u obzir histero ili histerektomija.

PUERPERALNO ZAPALJENJE VULVE, VESTIBULUMA I VAGINE

Zapaljenje vulve i vestibuluma nastaje delovanjem razlčitih mikroorganizima (*Streptococcae, Staphylococcae, Actinobaculum suis* i dr.) koji za vreme porođaja, kroz ozleđena mesta na vagini i koži dospevaju u ove organe. Vulva je jače ili slabije otečena, što zavisi od jačine infekcije i plavo-crvene je boje. Sluzokoža je hiperemična – zažarena, a lako se uočavaju povređena mesta i rane. Ponekad se mogu uočiti i nekrotizovani delovi, mada nije retka ni flegmonozna upala. Takođe, ponekad, sva mesta zahvaćena inflamatornim promenama mogu biti prekrivena naslagama u obliku membrana. Zapaljenski proces može da se proširi i na okolinu vagine, pa čak i na mokraćnu bešiku, a može nastati i septikemija. Ako zapaljenksi proces „pređe“ na mokraćne puteve (uretru, mokraćnu bešiku, uretere pa i bubrežnu karlicu), životinja često zauzima „stav za uriniranje“. Svako nastajanje oboljenja na ovim organima treba terapirati. Toplom vodom i dezinfekcionim sredstvima treba oprati vaginu, predvorje i vulvu i spolja namazati antibiotskim mastima. U slučaju stvaranja većih lezija, ranu treba „obraditi“ hirurški. U slučaju težih i značajnijih zapaljenskih promena na vagini, predvorju i vulvi, životinju treba lečiti antibioticima i/ili sulfapreparatima i drugim sredstvima.
Zapaljenje vagine retko nastaje kao samostalno oboljenje, već češće kao posledica ozleda i infekcija u toku partusa, a često istovremeno sa zapaljenjem vulve, vestibuluma i uterusa. Može se pojaviti i u slučaju „retencije sekundina“, odnosno delova posteljice koji se inficiraju, nadražujući sluzokožu vagine dovodeći do njenog zapaljenja. U tom slučaju, sluzokoža vulve, vestibuluma i vagine je otečena, zažarena i prekrivena naslagama gnoja. Zbog bolova, životinja se često napinje i češće urinira. U težim slučajevima vaginitisa, kada je zahvaćeno i okolno tkivo, mogu se stvoriti apscesi i flegmone. Tada nastaje poremećaj opšteg zdravstvenog stanja: povišena telesna temperatura do 41 ^{o}C sa poremećenim trijasom. Prognoza oboljenja zavisi od veličine promena na ozleđenim delovima vagine, kao i od intenziteta zapaljenskog procesa. Tako, ako nastane suženje lumena vagine, kao posledica vaginitisa, životinja nije više sposobna za dalju reprodukciju. Terapija se sprovodi ispiranjem vagine i ostalih delova porođajnog puta različitim dezinficijensima, a zatim se aplikuju antibiotici parenteralno ili vaginalno.

MASTITIS METRITIS AGALAKCIJA SINDROM

Mastitis-metritis-agalakcija sindrom (MMA sindrom, engl. Postpartum Dysgalactia Syndrome - PDS) krmača pripada grupi puerperalnih oboljenja koje se pojavljuje, pre svega kod visoko-produktivnih rasa svinja, a koje pored zdravstvenog, predstavlja i značajan ekonomski problem. Ovo oboljenje je kompleksne etiologije, obično se javlja 12 do 36 sati nakon prašenja i češće se poajvljuje kod prvopraskinja, a karakteriše se muko-purulentnim metritisom, parenhimatoznim mastitisom, hipo-i agalakcijom i uglavnom povišenjem telesne temperature na 40-42 ^{o}C.

ETIOLOGIJA

Postoji više od 30 različitih etioloških faktora u nastajnju ovog sindroma koji se mogu svrstati u dve osnovne grupe: primarni i sekundarni. Primarni uzroci nastajanja MMA sindroma su slaba endokrina konstitucija krmača za prašenje i laktaciju, nerazvijenost mamarnih kompleksa, hormonalni poremećaji na početku i tokom laktacije i izostanak ejekcije mleka. Ejekciju kolostruma i mleka kao i održavanje laktacije obezbeđuju aktom sisanja samo snažna i vitalna prasad. Sekundarni uzroci hipo-i agalakcije su takođe mnogobrojni. Pored bolnosti zbog ozleda na sisama, koje su nastale od oštrih zuba prasadi poseban značaj imaju mastitisi, metritisi, retencija posteljice, alimentarne intoksikacije, deficitarna ishrana, puerperalna pareza i ekstremne temperature ambijenta.
Mastitise i endometritise prouzrokuju mnogobrojne vrste živih agenasa pri čemu je izolovan veliki broj različitih bakterijskih vrsta u različitoj procentualnoj zastupljenosti, a u najvećem broju slučajeva *E. coli, Streptococcae, Staphylococcae, Klebsiella pneumoniae., Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp., Trueperella pyogenes, Proteus spp., Pasteurella spp., Clostridium spp., Bacillus sp., Micrococcus sp.* i dr. Među, najčešće uzročnike masititsa i metritisa kod krmača se ubrajaju *E. coli, Streptococcae, Staphylococcae, Klebsiella pneumoniae i Pseudomonas aeruginosa*.

Infekcije genitalnog trakta i tkiva mlečne žlezde krmača posle prašenja su česta pojava, a u nekim slučajevima učestalost ovih infekcija zavisi i od prisustva živih agenasa u drugim organskim sistemima, npr. urinarnog ili gastrointestinalnog sistema.
Pored navedenih, ne treba isključiti ni genetske faktore odgovorne za nastanak hipo i agalakcije krmača poput stres sindroma i hereditarnih deformacija sisa.

PATOGENEZA

Mlečnu žlezdu ubrajamo u kožne žlezde. Kod krmača je čine 2 reda dugačkih mamarnih kompleksa smeštenih u području između *regio xiphoidea* i *regio pubis*. U svakom redu postoji 5-8 zasebnih mamarnih kompleksa koje delimo na prsne (gruden), trbušne i stidne. Po svojoj histološkoj građi mlečna žlezda pripada grupi složenih tubulo-alveolarnih žlezda. Kroz svaku sisu prolaze 2 kanala, prečnika 3-4 mm, koji se na vrhu sise završavaju sa jednim otvorom. U mlećnoj žlezdi se odvija, laktogeneza, sinteza kolostruma i mleka.
Kao što je pomenuto, u nastanku MMA-sindroma može da učestvuje veliki broj faktora, endokrinološki, infektivni, nutritivno-higijenski i genetski. Međutim, poremećaji neuroendokrine regulacije i infekcije vimena i/ili reproduktivnih organa su dva osnovna faktora koji prouzrokuju ove poremećaje. Obzirom da su hipo-i agalakcija redovni pratioci ovog sindroma za razumevanje patogenze neophodno je poznavanje mehanizama koji su odgovorni za nastajanje poremećaja mamogeneze, laktogeneze, ejekcije mleka i laktacije.
Za normalan razvoj mlečne žlezde i laktaciju potrebno je delovanje više hormona (hormon rasta, tiroksin, estrogeni, progesteron, kortikosteroidni hromoni i insulin). Najznačajnije promene u koncentracji ovih hormona nastaju u peripartalnom periodu. Najpre dolazi do prevage estrogena nad progesteronom, što u tom periodu izaziva pojačano lučenje prolaktina. Pošto se značajno smanjuje koncentracija transkortina u krvi, povećava se koncentracija slobodnog – aktivnog kortizola, a time i njegova aktivnost. Neposredno posle prašenja značajno se smanjuje koncentracija 17-beta-estradiola i progesterona u krvi. To dovodi do povećanja osetljivosti mlečne žlezde na dejstvo laktogenih hormona. U toku prašenja pri ekspulziji plodova i posteljice kroz porođajni kanal, nadražuju se receptori koji se nalaze u njemu i preko hipotalamusa i hipofize dolazi do povećanog osolobađanja ACTH i prolaktina. Za laktogenezu je potrebno kombinovano delovanje prolaktina, kortikosteroida i insulina, dok hormon rasta potencira delovanje prolaktina. Dakle normalno funkcionisanje neuroendokrinog sistema predstavlja preduslov za pravilan razvoj mlečne žlezde i sekreciju mleka. Mleko se snagom mioepitelnih ćelija potiskuje u mlečne kanaliće i kanale i time nastaje ejekcija ili otpuštanje mleka. Stimulacija za ovaj refleks je sisanje ili izmuzivanje kao i masaža sisa. Medijator ejekcije mleka je hormon neurohipifize oksitocin koji je potreban ne samo za istiskivanje mleka, već i za održavanje laktacije. Mnogobrojni stresori inhibišu refleks ejekcije mleka. Aktivnost simpatiko-adrenalnog sistema u stresnom stanju organizma karakteriše opadanje koncentracije oksitocina u krvi zbog smanjenog ili izostalog otpuštanja iz hipofize. Nepotpuno pražnjenje mlečne žlezde može da dovede do smanjivanja ili potpunog prestanka laktacije. To se često dešava kada su prasad slabo vitalna, jer ejekciju mleka, kao i održavanje laktacije, mogu da obezbede samo snažna i zdrava prasad.
Najveći značaj u infektivnoj etiopatogenezi MMA sindroma imaju bakterije i njihovi toksini koji vode poreklo iz digestivnog trakta ili iz drugih žarišta u organizmu. U poslednjoj trećini graviditeta, zbog značajnog povećanja zapremine uterusa dolazi do atonije creva praćene opstipacijom. Usled usporene pasaže, stvaraju se povoljni uslovi za intenzivno razmnožavanje bakterija koje stvaraju toksine, a koji zatim dospevaju u sistemsku cirkulaciju. Nastala bakterijemija i toksemija dovode do poremaćaja opšteg zdravstvenog stanja. Ubrzo se bakterije naseljavaju u tkivo materice i mlečne žlezde u kojima prouzrokuju zapaljenske procese. Druge prisutne infekcije u organizmu, naročito infekcije mokraćnih puteva, mogu da posluže kao žarišta odakle uzročnici hematogenim putem dospevaju u matericu i vime.
Nasuprot tome, kada se infekcija širi galaktogenim ili limfogenim putem, inflamatorni proces najčešće zahvata samo jedan ili nekoliko mamarnih kompleksa. U nekim slučajevima, bakterije prodiru iz spoljašnje sredine kroz sisine kanale do alveola, gde se razmnožavaju i oslobađaju svoje toksine, koji prouzrokuju upalu mlečne žlezde i poremećaj laktacije. Lipopolisaharidni endotoksini u hipofizi i hipotalamusu sprečavaju oslobađanje prolaktina, što uzrokuje smanjenu proizvodnju mleka i hipo-ili agalakciju.

KLINIČKA SLIKA

U normalnim okolnostima krmače se oprase unutar 5 sati i u prvih 12-18 sati održana je normalna proizvodnja kolostruma i mleka. Kliničku znakovi mastitisa se najčešće pojavljuju 18-36 sati nakon prašenja. MMA-sindrom se klinički manifestuje endometritisom, mastitisom, hipo i/ili agalakcijom. Ovi poremećaji se mogu javiti uporedo ili nezavisno jedan od drugog, kao što je najčešći slučaj. Metritis ne mora biti praćen zapaljenskim promenama u vimenu, kao što mogu postojati poremećaji laktacije bez pojave metritisa i mastitisa. Zbog toga se klinička slika MMA sindroma razlikuje od slučaja do slučaja.
Endometritis i metritis koji se nadovezuju na porođaj su relativno česti kod krmača, a klinički znaci oboljenja se javljaju odmah posle prašenja ili u roku od 48 časova. Životinje su potištene, nemaju apetit i leže ispružene na jednu stranu. Disanje je ubrzano i otežano, a muskulatura im lagano podrhtava. Telesna temperatura je povišena i kreće se u rasponu od 39,5 do 41,5 ^{o}C. Obilan sero-hemoragični ili gnojno-ihorozni odliv iz vulve se uočava krajem prvog ili drugog dana od prašenja (slika 242).

Slika 242.
Mastitis-metritis-agalakcija (MMA) sindrom
Muko-purulentni iscedak iz vulve.

Kod edema vimena i mastitisa, površina vimena je topla, hiperemična i bolna, a pojedini mamarni kompleksi ili čitavo vime edematozni i tvrdi. Ponekad je koža vimena jače zategnuta i cijanotična. Pri palpaciji promenjenih delova vimena, prsti „upadaju“ u edematozno tkvio mamarnih kompleksa. Pri izmuzivanju iz sisa se ne može izmusti ili se izmuze tek poneka kap mleka vodenastog izgleda i alkalne reakcije. Krmače uglavnom leže na stomaku (sternalno ležanje) i ne daju prasadima da sisaju, jer usled mastitisa akt sisanja je veoma bolan (slika 243). Telesna temperatura im je povišena iznad 39,3 ^{o}C. Smatra se da se telesna temperatura tek oprašenih krmača kreće u grancama od 38,3 do 39,3 ^{o}C, dok je kod obolelih krmača povišena i kreće se od 39,4 od 40,5 ^{o}C.

Slika 243.
Krmača leži na stomaku (sternalno ležanje) i nedozvoljava prasadi da sisa jer je akt sisanja, zbog mastitisa bolan.
Mastitis-metritis-aglakacija (MMA) sindrom.

Ako su hipo-i agalakcija prisutni samostalno, onda pretežno dominiraju znaci oboljenja kod prasadi koja su slaba i gladna, kreću se oko krmače koja leži, hvataju sise, ali usled nedostatka mleka okupljaju se oko njene glave i ciče. Hipoglikemija kod prasadi nastaje u prva 3 dana života. Pad glikemje kod prasadi za 50% od fiziološke vrednosti uzrokuje poremećaje opšteg stanja, prasad su manje živahna, lenjo se kreću i više leže. Pri smanjenju glikemije ispod 2,2 mmol/L prisutni su neurološki znaci praćeni nesigurnim hodom, zanošenjem tela, klečanje na karpalnim zglobovima i dugo ležanje na grudima ili postrano. Prasad se više ne okuplja u grupe, leži pojedinačno, a telesna temperatura im je ispod fiziološke vrednosti. Pad glikemije do 90% od fiziološke vrednosti uzrokuje komatozno stanje i uginuće prasadi. Izgladnela prasad su od početka iscrpljena i lako podležu infekcijama gastrointestinalnog trakta praćene profuznim prolivom. U takvim slučajevima oko krmače se nalaze izgladnela, prolivom iznurena i uginula prasad.

PATOLOŠKO – ANATOMSKI NALAZ

Patološko-morfološki nalaz kod eventualno uginulih krmača zavisi od uzroka oboljenja i uginuća životinje. Kod krmača uginulih usled komplikacija od teškog prašenja u peritonealnoj duplji nalazi se veća količina eksudata crvenkasto-žute boje. Po zidovima peritoneuma nalaze se krpice fibrina. Zidovi materice su mekani, rogovi su povećani, a lumen im je ispunjen gnojno-ihoroznim sadržajem, fetalnim ovojnicama i zaostalim emfizematoznim plodovima. Na sluzokoži materice, naročito kod infekcija prouzrokovanih bakterijama roda S*taphylococcus,* nalaze se nekrotična žarišta. Kod infekcija prouzrokovanih drugim bakterijskim agensima dominiraju gnojni procesi. Materica je uvećana i u njoj se nalaze značajne količine gnojnog sadržaja.
Promene na vimenu nisu karakteristične i zavise od uzročnika koji su prouzrokvali zapaljenske promene. Jedan ili više mamarnih kompleksa su edematozni. Koža na površini vimena je slabije ili jače crvena ili cijanotična. U izvodnim kanalima i cisternama se nalazi eksudat sa primesama krvi. Kod gnojnih mastitisa u žlezdanom tkivu vimena se nalaze gnojni čvorići, ispunjeni žuto-zelenkastim sadržajem. Na površini kože mogu da se nalaze jedan ili više otvora oko kojih se nalaze manje količine gnojnog sadržaja.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, kliničke slike, analize ishrane i držanja, bakteriološkog nalaza mleka i patološko-morfološkog nalaza uginulih životinja. Klinički znaci upale vimena kod krmača sa posledičnom hipo-i agalakcijom koja rezultuje slabljenjem i uginućem prasadi zbog hipoglikemije upućuje na pojavu MMA sindroma. Za potvrdu bakterijske etiologije mastitisa treba izvršiti bakteriološki pregled uzoraka mleka ili sekreta mlečne žlezde.
Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir gnojni endometritisi, piometra, puerperlani endometritis praćen septikemijom i intoksikacijom, apscedirajući mastitis, aktinomikoza, tuberkuloza, bruceloza vimena i leptospiroza. Od virusnih infekcija značaj imaju enterovirusi, PPV i korona virus. Zbog svog značaja dolazi u obzir i slinavka i šap i druga oboljenja kod kojih dolazi do poremćaja sekrecije mleka (*dysgalactia*).

TERAPIJA

Lečenje se sastoji u aplikaciji antimikrobnih lekova parenteralno i lokalno (kod endometritisa), prema rezultatima antibiograma, i oksitocina (5-10 IJ). Lečenje treba započeti 12-18 časova nakon prašenja, a kada se telesna temperatura povisi na više od 39,4 ^{o}C. Od antimikrobnih lekova koriste se: ampicilin, tetraciklin, enrofloksacin i sulfametoksazol-trimetoprim. Preporučuje se i intrauterino aplikovanje rastvora 1% lotagena u količini od 100 – 150 ml posle prašenja.
Pored toga u terapiji se koriste i preparati koji smanjuju stepen upale odnosno koji imaju antiinflamatorno dejstvo kao što je prednizolon. Takođe, pošto je poznato da se kod aplikacije PGF_2-alfa u cilju indukcije prašenja, smanjuje i procenat krmača obolelih od MMA sindroma, u lečenju ovih poremećaja se koriste i sinteski analozi F_{-2} prostaglandina.

Primenom nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) se takođe postižu dobri rezulatati u lečenju MMA sindroma. Primenom NSAIL (*flunixin*, *meloxicam*) se blokiraju i smanjuju efekti medijatora lokalnih i sistemskih zapaljenskih reakcija kao što su prostaglandini i trombolizini.
Terapijom MMA sindroma se obuhvata i davanje preparata kalcijuma, rastvora glukoze (zbog eventualne hipoglikemije krmača), kao i potporna pareneteralna aplikacija hidro-i liposolubilnih vitamina. Ako postoji potreba, životinjama se mogu aplikovati i sedativi, analgetici i antipiretici.
Hipoglikemičnoj prasadi se supkutano aplikuju izotonični rastvori glukoze, a mogu se i premestiti pod druge krmače kako bi se smanjio broj uginule prasadi.

PROFILAKSA

Profilaksa ovog obobljenja se sastoji u sledećem:

- visoko suprasnim krmačama treba prilagoditi ishranu i negu;
- od 7 do 10 dana pred prašenje prepoloviti im obrok;
- obavezno im dati laksans (gorka so) ili još bolje zadnjih 7 do 10 dana u obroku povećati procenat sirovih vlakana (mekinje i sl.) zbog laksativnog dejstva;
- dan uoči očekivanog ili indukovanog porođaja ukinuti im obrok i omogućiti samo pojenje;
- obavezno termometrirati životinje posle porođaja, a svakoj krmači kojoj je izmerena temperatura viša od 39,4 ^{o}C, aplikovati antimikrobni lek;
- sprovoditi higijenske mere u prasilištu
- suzbijati infekcije polnih organa i pravovremeno obezbediti akušersku pomoć pri prašenju;
- smanjiti mogućnost nastajanja stresa;
- u krmnu smešu ugraditi optimalne količine fosfora, kalcijuma, selena i vitamina E.

V
MIKOTOKSIKOZE

Hrana za svinje je često kontaminirana saprofitskim plesnima. Rast i razmnožavanje plesni na hrani zavise od ekoloških uslova, odnosno odgovarajuće hranljive podloge, vlage i temperature.
Procenjuje se da postoji oko 1100 vrsta saprofitskih plesni, od kojih oko 220 proizvode preko 330 mikotoksina. Lučeći mikotoksine u hranu, plesni su trovači hrane, a preko hrane i životinja. Mikotoksini su sekundarni metaboliti plesni. Stepen intoksikacije odnosno klinički znaci trovanja zavise od vrste plesni i mikotoksina, količine unetih mikotoksina, dužine trajanja unošenja mikotoksina, starosti odnosno proizvodne kategorije svinja i zdravstvenog statusa životinje.
Mikotoksikoze su oboljenja uzrokovana toksinima plesni. Za mikotoksikoze je karakteristično da su vezane za hranu, da nisu zarazna ni kontagiozna oboljenja, da se ne mogu lečiti lekovima i da ne podstiču stvaranje imunskog odgovora. Životinje najčešće unose mikotoksine ingestijom, a retko inhalacijom ili preko kože.
Prema osnovnom dejstvu na pojedine organe, mikotoksini se dele na hepatotoksične, nefrotoksične, neurotoksične i citotoksične. Pri tome neki mikotoksini oštećuju organe, drugi deluju imunosupresivno što pogoduje razvoju sekundarnih bolesti, deluju kancerogeno i teratogeno, smanjuju iskoristljivost hrane i prirast životinja, odnosno smanjuju njihove reproduktivne performanse.
Po vrsti plesni proizvođača mikotoksina, mikotoksikoze se dele na aspergilotoksikoze, ohratoksikoze, zearalenontoksikoze, peniciln toksikoze, trihotecenske toksikoze, mukorotoksikoze, dendrodohiotoksikoze i druge.
Za svinje, naročit značaj imaju aflatoksikoza, ohratoksikoza, zearalenontoksikoza i trihotecenska toksikoza, odnosno plesni roda *Aspegillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, a od mikotoksina hepatotoksini (aflatoksin), nefrotoksini (ohratoksin) i citotoksini (zearalenon i trihoteceni).
Dijagnostika mikotoksikoza se postavlja na osnovu: anamneze, kliničke slike, patološkomorfološkog pregleda, senzorne ocene hrane, mikološke identifikacije vrste i soja plesni, hemijskog dokaza mikotoksina u hrani, organima i mesu svinja i biološkog ogleda na laboratorijskim životinjama i svinjama. Danas se mikotoksini dokazuju metodom tečne hromatografije (HPLC ili ELISA testovi).
Količina mikotoksina iskazuje se u miligramima u kilogramu hrane (mg/kg/ppm), ili u mikrogramima u kilogramu grane (mcg/ppb).
Mikotosini su vrlo stabilni i ne mogu se inaktivisati uobičajneim postupcima u proizvodnji i preradi hrane za životinje. Da bi se sprečilo njihovo štetno delovanje, preventiva se sastoji u započinjanju sprečavanja rasta gljivica na žitaricama u polju, prilikom žetve, tokom skladištenja i prerade hrane za životinje. Pri pojavi mikotoksikoza preporuka je uvek da se hrana koja sadrži mikotoksine promeni. Upotrebom inhibitora rasta plesni i/ili adsorbenasa u hrani se može smanjiti količina plesni, dok istovremeno nema nikakav uticaj na već produkovane mikotoksine

AFLATOKSIKOZA

Aflatoksikozu uzrokuju toksični aflatoksini koji su difuranokumarinski metabolički produkt plesni *Aspergillus flavus, A. parasiticus* i *A. nomius*. Ovi mikotoksini umaju karcinogeno, mutageno, teratogeno, imunosupresivno i hepatotoksično dejstvo. Aflatoksini nastaju tokom vegetacije u polju, a najčešće se nalaze u žitaricama, soji i kukuruzu. Gljivice roda *Aspergillus* sposobne su za rast i sporulaciju u temperaturnom opsegu od 6 – 54 ^{o}C, dok je optimalna temperatura od 30-35 ^{o}C uz najmanje 65% relativne vlažnosti.
Aspergillus flavus sintetiše šest vrtsa aflatoksina koji se prema sposobnosti fluorescencije na UV svetlu označavaju B1. B2, G2, G2, B2a i G2a. Difurokumarin B1 alatoksin je najtoksičniji sekundarni metabolit *A. flavus* i smatra se odgovornim za nastanak primarnog hepatocelularnog karcinoma jetre kod ljudi i životinja. Takođe, karakteristika aflatoksina je da se mogu preneti intrauterino sa krmače na prasad, da se izlučuju mlekom, urinom i fecesom i da su stabilni na visokim temperaturama.
Primarno toksično dejstvo aflatoksina se ispoljava na nivou interakcije sa genetskim materijalom. Molekul aflatoksina prodire u ćeliju i njeno jedro, a zatim ulazi između baznih parova nukleotida DNK. Ubačeni molekul aflatoksina u velikoj meri usporava proces prenošenja informacija, tako što se stvaraju greške u transkripciji DNK, a posledica toga je inhibicija sinteze proteina, odnosno sinteza pogrešnih proteina. Verovatno je da se imunosupresivno dejstvo aflatoksina ispoljava preko supresije sinteze antitela, supresije sinteze i aktivnosti nespecifičnih supstanci (komplement i interferon),

odgovornih za humoralni imunitet, odnosno supresije fagocitoze putem makrofaga i/ili aplazije timusa. Negativan efekat aflatoksina na komplement, interferon i serumske proteine je verovatno rezultat oštećenja jetre i inhibicije sinteze proteina.

KLINIČKA SLIKA

Stepen toksičnosti aflatoksinima zavisi od starosti životinja, doze i dužine izloženosti. Akutna aflatoksikoza kod svinja se u praksi retko sreće, dok svakodnevni unos manjih količina aflatoksina tokom nekoliko nedelja ili meseci uzrokuje subakutno ili hronično stanje. U slučaju izloženosti koncentracijama aflatoksina od 200 do 400 ppb, klinički znaci subakutne aflatoksikoze su: gubitak apetita, smanjen prirast, mršavljenje, nervni poremećaji, žutica i grčevi, a može se poajviti i hemoragični proliv. Koncentracije aflatoksina veće od 400 ppb dovode do poremećaja funkcija jetre. Visoke koncentracije aflatoksina, veće od 1000 ppb mogu dovesti do uginuća. Kod priplodnih životinja se mogu pojaviti poremećaji u reprodukciji. Imunosupsresivno delovanje aflatoksina uzrokuje povećanu osetljivost svinja na PRRSV, SD-PCV2, SIV i mikopazmatsku pneumoniju.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Akutno trovanje aflatoksinom se uglavnom sreće kod prasadi telesne mase do 25 kg. Makroskopske promene se karakterišu otečenom i ikteričnom jetrom, svetlo-braon boje koja podseća na glinu i krvarenjima u parenhimu jetre i na sluzokoži creva (slika 244). U slučajevima subakutnog i hroničnog trovanja, jetra je smanjena, žute boje sa izraženom fibrozom, a prisutan je i ascites u trbušnoj duplji. Mikroskopski, uočava se vakuolizacija i nekroza hepatocita, masna degeneracija i bilijarna hiperplazija sa atipijom hepatocita i nukleusa različitog oblika.

Slika 244.
Hepatosis – Aflatoksikoza
Delimično ikterična i otečena jetra. Ispod kapsule jetre prosijavaju sivo-žute nekroze.

DIJAGNOSTIKA

Sumnja na aflatoksikozu se može postaviti na osnovu karakterističnih patološkomorfoloških promena, a definitvna dijagnoza se zasniva na dokazu aflatoksina u hrani i serumu obolelih životinja.

OHRATOKSIKOZA

Ohratoksine proizvode plesni iz roda *Aspergillus* i *Penicillium*. Ohratoksin A (OA), produkt skladišnih gljivica sintetišu plesni *Aspergillus ochraceus* i *Pencililium verrucosum*. Gljivicama je za produkciju toksina neophodna vlažnost sredine viša od 16%, a optimalno vreme za produkciju toksina je 7-14 dana. Maksimalna produkcija se očekuje pri temperaturi od 20-25 ^{o}C. Tokom sekundarnog metabolizma, nastali međuproizvod podleže seriji kondenzacija uz stvaranje jedinjenja prstenaste strukture koja predstavljaju prekurzore u sintezi mikotoksina. U procesu biosinteze ohratoksina,

nastalim pentaketidima, za skelet se vezuju različiti substituenti formirajući više formi ohratoksina (OA, OB, OC, OD i dr.).
Ohratoksini imaju izrazit nefrotoksični, citotoksični, karcinogeni, teratogeni i imunosupresivni efekat. Toksični efekat zavisi od koncentracije mikotoksina, vremena izlaganja i intracelularnog molekularnog sastava.
Smatra se da se toksični efekat OA zasniva na više direktnih i nekoliko indirektnih dejstava. Primarni efekti se odonose na delovanje OA na enzime koji učestvuju u metabolizmu fenilalanina (fenilalanin-transferaza, fenilalanin-hidroksilaza, lipo-peroksidaza) i na funkciju mitohondrija. Sekundarni mehanizam toksičnog dejstva zasniva se na povećanoj lipidnoj peroksidaciji u mikrozomima jetre i bubrega čime se narušava integritet membranskih lipida koji negativno utiču na fluidnost membrane dovodeći do gubitka funkcije i oštećenja membranski vezanih enzima i receptora.
Treći mehanizam toksičnosti OA zasniva se na inhibiciji respiracije u mitohondrijama, gde deluje kao kompetitivni inhibitor proteina prenosilaca, lokalizovanih na unutrašnjoj membrani mitohodrija čime negativno utiče na metabolizam glukoze i homeostazu kalcijuma u biološkim sistemima.
Ohratoksin A ispoljava i imunomodulatorne efekte. Smanjenje broja limfoidnih ćelija u timusu ukazuje na moguću supresiju ćelijskog imuniteta, što potvrđuje da OA ima imunosupresivna dejstva.

KLINIČKA SLIKA

Svinje su vrlo osetljive na dejstvo OA. Obzirom na nefrotoksično dejstvo ohratoksina, najznačjaniji znaci ohratoksikoze A kod svinja su: anoreksija, polidipsija, poliurija, povraćanje, proliv, zaostajanje u rastu, gubitak telesne mase (mršavljenje), loš opšti izgled životinje i značajno veća konverzija hrane. Hronična ohratoksikoza uzrokovana dugotrajnim unošenjem i kumulativnim dejstvom OA u organizmu uzrokuje nespecifične znake. Koncentracija od 1 ppm OA u stočnoj hrani tokom tri meseca unošenja uzrokuje smanjenje apetita i slabiji prirarst. Doza od 1mg/kg/TM je letalna za svinje.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Ohratoksin izaziva patološkomorfološke promene pretežno u bubrezima i jetri. Bubrezi su uvećani i bledi (kao kuvani) (slika 245), a jetra masno degenerisana. Površina bubrega je granulirana, svetlosive boje sa malim cistama. Na poprečnom preseku, uočava se prorastanje vezivnog tkiva koje se pruža iz korteksa bubrega ka meduli. Mikroskopski, uočavaju se nekroze proksimalnih bubrežnih tubula, propadanje bazalne mebrane sa hijalinizacijom glomerula ili potpunom atrofijom nefrona. Ponekad se može uočiti i periferni edem i nefroza sa hijalinim cilindrima u dilatiranim tubulima sa fibrozom bubrega.
U jetri se zapažaju masne promene sa intracitoplazmatskom vakuolizacijom bez nekroze, kao i povećanom mitotičkom aktivnošću hepatocita.

Slika 245.
Ochratoxicosis renum.
Bled izgled bubrega, ova promena mikroskopski odgovara tubulonefrozi proksimalnih tubula i hijalinizaciji glomerula.

DIJAGNOSTIKA

Sumnja na ohratoksikozu se može postaviti na osnovu kliničke slike i patološko-morfološkog nalaza, a potvrđuje se dokazom toksina u hrani.

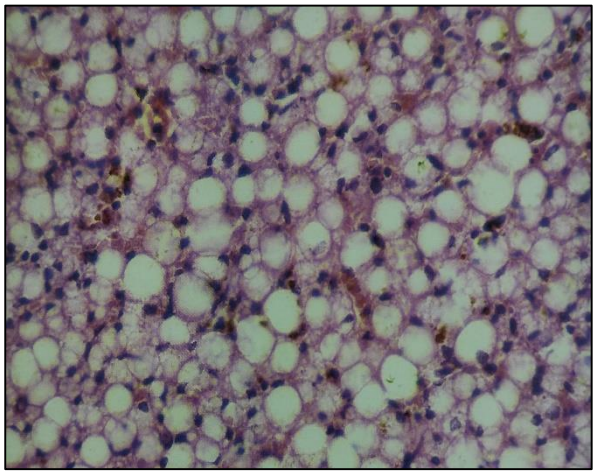
MIKOTOKSIKOZE IZAZVANE TRIHOTECENIMA

Trihotecenska grupa mikotoksina obuhvata oko 150 različitih, ali strukturno sličnih jedinjenja podeljenih u 4 grupe (A, B, C i D) koje čine nemakrociklični i makrociklični trihoteceni. Od oko 70 prirodnih trihotecenskih derivata, samo se četiri primarno mogu naći u hrani. To su T-2 toksin, dioksinivalenol (DON), diacetoksiscirpenol (DAS) i nivalenol (NIV). Trihoteceni nastaju kao toksični produkt gljivica plesni roda *Fusarium* (*Fusarium graminearum, F. sporotrichoides, F. roseum, F. poe* i dr.) koje su prisutne i na polju, i na hranivima u skladištima. One rastu kao ubikvtirani mikoroorganizmi u različitim sredinama i uslovima, a značajno je da produkuju toksine i na nižim temperaturama (4-8 ^{o}C), dok se na tempareaturi iznad 32 ^{o}C ne vrši njihova sinteza. Trovanje trihotecenima uzorkuje niz lokalnih i sistemskih poremećaja kao što su dermatitis, krvarenja, povraćanje, proliv, sterilitet i anoreksija.
Trihoteceni inhibiraju replikaciju DNK, a stepen inhibicije zavisi od količine mikotoksina. Sinteza DNK je sekundarno inhibirana poremećajima sinteze proteina, ali izvesni poremećaji u organizaciji ćelije pod dejstvom T-2 toksina mogu uticati na sintezu nukleinskih kiselina. Promene koje trihoteceni izazivaju na DNK su reverzibilnog karaktera, ali se takođe smatra da T-2 toksin, pri prolongiranom dejstvu, mogu indukovati mutagene, teratogene i kancerogene efekte.
Inhibicija sinteze proteina mikotoksinima je uočena u različitim tkivima, a karakteriše se polizomskim alteracijama, desegregacijom ili indukcijom strukturalnih promena hromozoma. Mikotoksini mogu izazvati oba efekta simultano ili sukcesivno. Mnogi trihoteceni inhibiraju sintezu proteina blokiranjem elongacije polipeptidnog lanca na položaju peptidil transferaze na ribozomskoj subjedinici 60S. Kod T-2 toksina je uočena i mogućnost ireverzibilne inhibicije inicijacije sinteze proteina koja dovodi do raspadanja polizoma.
Jedan od primarnih efekata T-2 toksina je slabljenje imuniteta i otpornosti organizma. Toksikoza se karakteriše propadanjem limfoidnih ćelija u timusu, slezini i kostnoj srži, što inhibira celularni imunitet.
Poznato je da trihoteceni imaju veliki afinitet prema ćelijskoj membrani. Citotoksični efekti nisu izazvani direktnim dejstvom na ćelijsku membranu, već reakcijom slobodnih radikala koji sadrže kiseonik, dovodeći do peroksidacije viših nezasićenih masnih kselina u membrani. Nekrotični fenomeni se zasnivaju upravo na ovoj osobini.

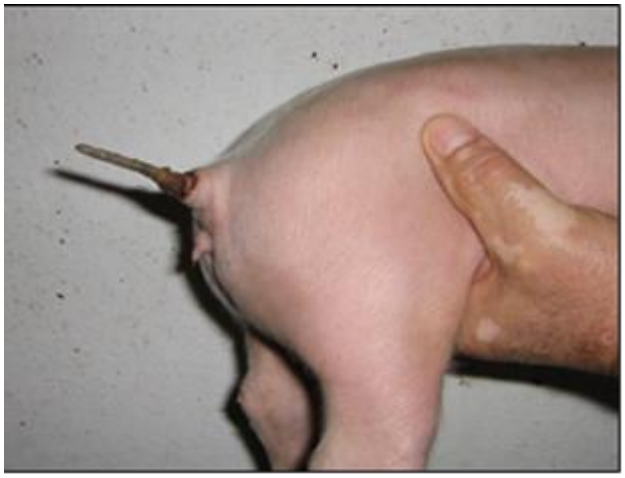
T-2 TOKSIN

Najtoksičniji trihotecen je T-2 toksin. Znaci T-2 toksikoze su rezultat interakcije mikotoksina sa ćelijama i ćelijskim organelama, a kao posledica i najmarkantniji efekat ovog odnosa javlja se pad proizvodnih rezultata.
T-2 toksin je gastrointestinalni i dermatotoksični mikotoskin. U praksi je ova mikotoksikoza verovatno učestalija nego što se obično misli. Klinički znaci se ispoljavaju depresijom, letargijom i otežanim disanjem. Lokalni epitelionekrotični efekti se ispoljavaju pojavom nekrotičnog stomatitisa i ulceracijama u ustima, crvenilom kože i nekrotičnim promenama na rilu. Rana pojava povraćanja može da bude praćena dijarejom. T-2 toksin izaziva hemoragični gastroenteritis i nervne poremećaje. Kod trovanja sa T-2 toksinom apetit je smanjen ili potpuno izgubljen, a javljaju se povećana žeđ i opšta slabost. Nekrotične naslage u usnoj duplji su jedan od patognomoničnih znakova, a ujedno i osnovni uzrok smanjenog uzimanja hrane. T-2 ispoljava svoje nekrotično dejstvo čak i u količinama manjim od 1 mg/kg hrane.
Kod krmača su opisani pobačaji od 60-90 dana graviditeta, česta povađanja, smanjenje broja prasadi u leglu i mala porođajna telesna masa prasadi.
Imunosupresivni efekti T-2 toksina se karakterišu povećanom osetljivošću svinja na neke bakterijske infekcije poput salmoneloze.

T-2 toksin izaziva patološkomorfološke promene u jetri, digestivnom traktu, bubrezima, kostnoj srži, koži, plućima i srcu, reproduktivnim organima, slezini i nervnom tkivu. Ovaj toksin izaziva promene na jetri koja je zbog svog topografskog položaja izložena „prvom prolazu“ celokupne resorbovane količine mikotoksina nakon ingestije. Masna distrofija jetre je najznačajniji i najstalniji patološko-morfološki nalaz koji se uočava kod T-2 toksikoze (slika 246). Pored parenhimatozne i vakuolarne distrofije, mogu se uočiti i multipla petehijalna krvarenja kao posledica povećanja peremeabiliteta krvnih sudova. Takođe, mogu biti prisutni znaci inflamacije i nekroze sa ulceracijama na sluzokoži usne duplje i tankih creva. U bubrezima se uočavaju promene distrofičnog, nekrotičnog i hemoragičnog karaktera koje su karakteristične za citotoksično dejstvo T-2 toksina. Najčešća promena na srcu je nalaz petehijalnih krvarenja u sklopu hemoragične dijateze. Patomorfološke promene na reproduktivnim organima nastaju kao rezultat cistične degeneracije jajnika, atrofije uterusa i disfunkcije endometrijuma. U hematopoetskim organima je prisutna depresija leuko – eritro i trombopoeze sa reverzibilnim oštećenjem ćelija kostne srži.



Slika 246.
Metamorphosis lipomatosa hepatis.
U citoplazmi hepatocita se vide brojne masne vakuole različite veličine. Jedra su dislocirana periferno uz čelijsku membranu.
Trihotecen toksikoza.



Slika 247.
Nekroza repa.
Trihotecen toksikoza

DEOKSINIVALENOL ILI VOMITOKSIN (DON)

Deoksinivalenol je manje toksičan od drugih trihotecena. DON inhibira sintezu DNK, RNK i proteina na ribozomalnoj subjedinici 60S, deluje hemolitički na eritrocite, a delovanjem na leukocite izaziva imunosupresiju. Svinje su naročito osetljive na trovanje vomitoksinom, koncentracija od 12 ppm DON-a u hrani uzrokuje odbijanje hrane i anoreksiju, dok više od 20 ppm DON-a u hrani uzrokuje povraćanje i proliv.

DIACETOKSISCIRPENOL (DAS)

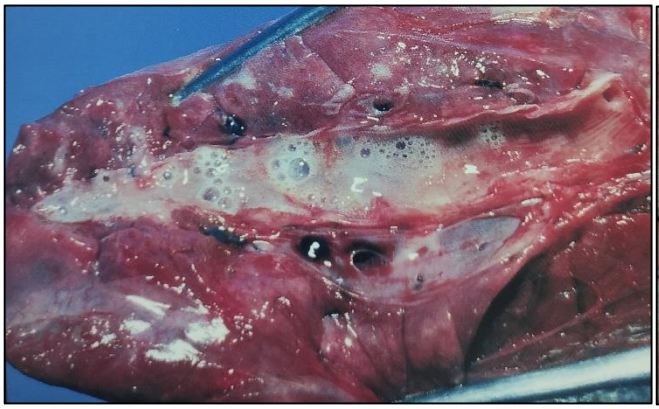
DAS je nemakrolitički trihotecen. Jako je toksičan za svinje kod kojih uzrokuje nekrozu i krvarenja po koži (slika 247), sluzokoži usta, creva, jetri i bubrezima. U kliničkoj slici trovanja sa DAS-om uočavaju se povraćanje, gladovanje, letargija, pareza zadnjih nogu i retka i učestala stolica.

FUMONIZIN TOKSIKOZA

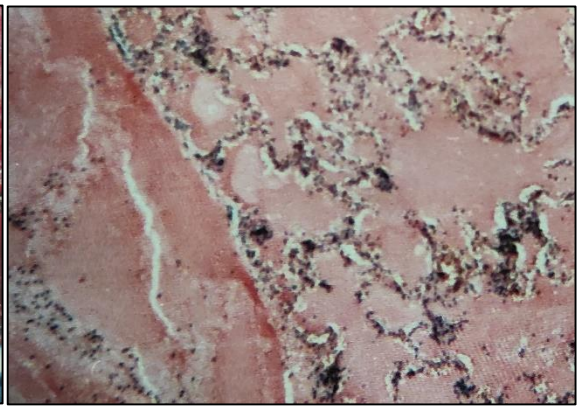
Glavni proizvođači fumonizina su *Fusarium verticillioides* (*F. moniliforme*) i *F. proliferatum*. Po hemijskoj prirodi su derivati poliketida. Njihovo otkriće povezuje se sa pojavom leukoencefalomalacije kod konja koja se manifestovala nekrozom bele supstance kičmene moždine. Do danas je pronađeno 15 različitih fumonizina, a u prirodi preovlađuje B serija fumonizina (B_1,B_2, B_3 i B_4). Ovi mikotoksini su rasprostranjeni kao kontaminenti zrna žita, pre svega kukuruza. Uzrokuju hepatotoksične, nefrotoksične i neurotoksične efekte. Takođe dovode do degeneracije koštane srži i neuromišićnih veza. Utiču na prekid biosinteze sfingolipida, na akumulaciju masnih kiselina i proliferaciju ćelija, na oksidativni stres i peroksidaciju lipida.

KLINIČKA SLIKA

Hrana kontaminirana mikotoksinima koje produkuju plesni roda *Fusarium* u koncentraciji većoj od 120 ppb, nakon 4-10 dana uzrokuje respiratorne poremećaje praćene otežanim disanjem i opštom slabošću, pojavom žutice i gubitkom telesne težine. U početku, zapaža se letargija, depresija i cijanoza kože. Nešto kasnije blaža salivacija, dispnoja i disanje na "otvorena usta". Ubrzo se pojavljuje vlažan kašalj, cijanoza, izrazita slabost životinje koja uglavnom leži, i na kraju smrt.
Zbog hipoksije uzrokovane edemom pluća, kod gravidnih krmača može nastati hipoksija i smrt fetusa, a zbog čega gravidne krmače mogu pobaciti. Visoka koncentracija fumonizina B_1 (33 mg/kg) može uzrokovati uginuće životinje u roku od 2 do 4 časa.



Slika 248.
Oedema pulmonis – Fumonizin toksikoza.
Otvoren bronh sa penušavom seroznom tečnošću.



Slika 249.
Oedema pulmonis – Fumonizin toksikoza.
Edem u alveolama i interlobularnom prostoru (mikroskopski preparat).

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Makroskopske promene na plućima svinja uzrokovane ovim mikotoksinom se karakterišu nalazom akutnog edema (slika 248), uz prisusutvo veće količine tečnog sadržaja u torakalnoj duplji (hidrotoraks). Mikroskopski, uočava se intersticijalni i interlobularni edem (slika 249). Subakutna fumonizin toksikoza uzrokuje nekrozu pankreasa i pojedinačnih hepatocita. Fumonizini B_1 i B_2 uzrokuju atrofiju timusa koja nastaje zbog deplecije limfocita. Mortalitet kod prasadi uzrokovan akutnom fumonizin toksikozom može biti čak između 50 – 90 %.

DIJAGNOSTIKA

Klinički znaci akutnog respiratornog poremećaja praćeni edemom pluća, hidrotoraksom, cijanozom i opštom slabošću su suspektni za trovanje fumonizin toksinima.

ERGOT TOKSIKOZA

Akutne ergot intoksikacije ili ergotizmi se javljaju nakon ingestije žitarica kontaminiranih parazitskom gljivicom *Claviceps purpurea* koja formira nodule (*Secale cornatum*) u klasićima travnatih biljaka uključujući pšenicu, ječam raž, zob i dr. koji sadrže ergot alkaloide. Ergot alkaloidi su derivati lisergične kiseline koji ispoljavaju kumulativno dejstvo, a najznačajniji alkaloidi su *ergotamin, ergozin, ergokornin, ergokriptin* i *ergokristin.*

PATOGENEZA

Ergot toksini direktno stimulišu adrenergične nerve koji inervišu glatku muskulaturu arterija uzrokujući spazam krvnih sudova zbog čega se ergot-toksikoza karakteriše cirkulatornim poremećajima. Vazokonstrikcija arteriola i oštećenje endotela kapilara uzrokuje trombozu i ishemičnu nekrozu tkiva (gangrenozni ergotizam). Pored toga ergot toksini inhibiraju izlučivanje hormona prolaktina stimulacijom D_2 DA receptora, neophodonog za normalan razvoj mlečne žlezde što uzrokuje konzistentnu agalakciju.

KLINIČKA SLIKA I PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Hrana kontaminirana sa više od 1% ergot-toksina može uzrokovati smanjen prirast i povećanu konverziju hrane. Obzirom da je ergot toksikoza kumulativni tip trovanja koja nastaje nakon dužeg izlaganja toksinima iz hrane, kod svinja se pojavljuju znaci hroničnog trovanja koji se karakterišu ishemijskom nekrozom i suvom gangrenom vrha repa, ušiju i papaka. Kod krmača u laktaciji ergot-toksini u koncentraciji od 0,3% uzrokuju pojavu agalakcije kod 50% krmača, a kod gravidnih krmača u koncentraciji od 0,3-1 % utiču na smanjenje veličine legla i porođajnu težinu prasadi.
Uočljive promene započinju 6-10 dana nakon konzumacije hrane kontaminirane ergot-toksinima, a karakterišu se hiperemijom i otokom zadnjih ekstremiteta, vrhova ušiju i repa koje mogu zahvatiti nekroza i suva gangrena zbog čega mogu otpasti (slika 250).

Slika 250.
Suva nekroza uva - Ergot toksikoza

DIJAGNOSTIKA

Nalaz sklerocija (stvrdnuti micelijum gljiva na plodu žitarica ili u hrani (debele crne ljuske)) uz karakteristične kliničke znake i patološko-morfološki nalaz i laboratorijski nalaz ergot-alkaloida u hrani upućuje na ergot-toksikozu.

ZEARALENON TOKSIKOZA – ESTROGENIZAM

Zearalenon toksikozu uzrokuju estrogeni mikotoksini zearalenon ili toksin F-2 koji su sekundarni metaboliti različitih plesni iz roda *Fusarium*: *Fusarium graminearum, F. tricinctum-sporotcrichoides, F. nivale, F. moniliforme, F oxysporum, F. culmonum, F. roseum* i dr., a koji kontaminiraju zrna još u polju ali se rast i sinteza toksina nastavlja i u skladištima. Najintenzivniji rast *Fusarium* plesni, odvija se pri relativnoj vlažnosti vazduha od 70%. Optimalna temperatura za razvoj ove grupe gljivica je od 18 do 24 ^{o}C, s tim da je najveća produkcija zearalenona zapažena prilikom neizmeničnog smenjivanja srednjih i viših temperatura.
Zearalenon nastaje kao sekundarni metabolit u metaboličkom putu sinteze masnih kiselina. Tokom elongacije masnih kiselina neprestano se formiraju ketonska tela, a nastali međuproizvodi su vrlo reaktivni i podležu seriji kondenzacija uz stvaranje jedinjenja prstenaste strukture. Nastala jedinjenja se nazivaju poliketidi i predstavljaju prekurzore za sintezu mikotoksina.
Zearalenon poseduje izrazito estrogeno dejstvo. Kao i estrogeni hormoni (estradiol, estriol, stilbestrol) on poseduje fenolnu strukturu, a prema načinu delovanja je sličan estradiolu. Aktivnost zearalenona se ostvaruje slično 17 β-estradiolu posredstvom estrogenih receptora u ciljnom tkivu. Nakon ingestije, zearalenon u početku smanjuje nivo gonadotropina, a zatim i luteinizirajućeg hormona (LH). Mehanizam dejstva se zasniva na vezivanju za estrogene receptore proteinske prirode u citosolu, a zatim se kompleks mikotoksin-receptor transportuje u jedro ćelije. Zearalenon povećava permeabilnost uterusa za uridinsku kiselinu čime se povećava i sinteza proteina i nukleinskih kiselina. Obzirom na mehanizam dejstva, toksični efekti zearalenona mogu da se ispolje u svim metaboličkim procesima na koje utiču estrogeni hormoni, a najčešće na polnim organima i u procesu reprodukcije. Osim estrogenog delovanja, zearalenon kod priplodnih ženki deluje inhibitorno na lučenje folikulostimulirajućeg hormona (FSH), što koči razvoj jajnih folikula i proces ovulacije. Zearalenon ima i luteotropno dejstvo, čime uzrokuje retenciju žutih tela, lažni graviditet i anestriju. Kod muških jedinki uzrokuje smanjenje koncentracije testosterona i deluje na smanjenje libida.

KLINIČKA SLIKA

Dominantna pojava u kliničkoj slici zearalenon toksikoze je pojava estrogenog sindroma (slika 253). Međutim, u kliničkoj slici trovanja zearalenonom mogu da se jave i drugi znaci kao što su: dijareja, povraćanje, odbijanje hrane, gubitak telesne mase i krvarenja. Ipak, svi nabrojani znaci ne mogu da se pripišu isključivo delovanju zearalenona već je potrebno da se posmatraju u svetlu sinergističkog dejstva sa ostalim toksinima u hrani kontaminiranoj *Fusarium* gljivicama.
Nakon izlaganja povišenim koncentracijama zearalenona pojavljuju se klinički znaci toksikoze koji variraju u zavisnosti od pola i starosti životinje. Najsnažniji efekat zearalenon ima kod polno nezrelih nazimica, starosti 5-7 meseci kod kojih se uočava edem vulve (slika 252), koja je 3-4 puta veća od normalne i povećanje mlečne žlezde, a u pojedinim slučajevima može da se javi i prolapsus rektuma i vagine. Kod ovih životinja, uterus je povećan edematozan, a uočljiva je i ćelijska proliferacija uterinih žlezda koja može da bude uzrok steriliteta jer nema implantacije embriona. Zearalenon u količini od 22,1 ppm u hrani kod nazimica uzrokuje smanjenje broja žutih tela i broj živih embriona, odnosno povećanje broja mrtvorođene prasadi, a pored toga izražena je i atrofija jajnika.
Izloženost visokim koncentracijama zearalenona u hrani u količini od 30 do 100 ppm odnosno ekvivalentu od 1 mg/kg/TM u trajanju od 7-10 dana nakon osemenjavanja kod odraslih krmača rezultuje degeneracijom blastocista, bez morfoloških promena na uterusu, pa i pojavom pobačaja. Takođe, toksičan efekat zearalenona kod odraslih krmače se manifestuje pojavom steriliteta, izostankom estrusa ili stalnim teranjem kao i lažnim graviditetom. Povećan je i broj mrtvorođene prasadi, smanjena je veličina legla, a fetusi mogu imati različite malformacije, a prasad raskrečenost. Krmače koje su hranjene kontaminiranim smešama, metabolite zearalenona izlučuju mlekom pa se kod prasadi pojavljuje edem i hiperemija vulve (slika 251).
Pod desjstvom zearalenona kod nerastova se javlja atrofija testisa i povećanje mamarnih žlezda (feminizirajući efekat), a vrlo čest nalaz je i edem prepucijuma.

PATOLOŠKO – ANATOMSKE PROMENE

Hiperplazija i metaplazija epitela uterusa su jedan od najvažnijih indikatora intoksikacije zearalenonom. Vrlo često u vagini može biti prisutan kataralni sadržaj. Na jajnicima se uočavaju i degenerativne promene praćene destrukcijom oocita u *Graf*-ovim folikulima. Pri protrahiranom unošenju zearalenona može da se uoči proliferacija i mitoza mišićnih ćelija uterusa, a pri visokim količinama zeralenona u hrani cistična degenarcija jajnika.
Zearalenon dovodi do oštećenja germinativnog epitela dok su regresivne promene uočljive u nekim delovima testisa kasnije šire na čitavu njegovu masu.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza zearalenon toksikoze se može postaviti na osnovu kliničkih znakova intoksikacije i dokazom toksina u hrani.

Slika 251.
Vulvovaginitis – prase na sisi
Zearalenon toksikoza.

Slika 252.
Hiperemija i edem vulve kod nazimica
Zearalenon toksikoza.

Slika 253.
Zearalenontoxicosis.
Kod novorođene prasadi zearalenon toksikoza se karakteriše izraženošću mamarnih kompleksa i otokom papila mlečne žlezde kao posledica estrogenog delovanja zearalenona. Intenzitet ovih promena zavisi od koncentracije mikotoksina u hrani gravidnih krmača.

VI
PATOLOŠKI OBLICI PONAŠANJA SVINJA

Ponašanje svinja u uslovima intenzivnog farmskog uzgoja odslikava osećaj fizičke i psihološke nesigurnosti. Sasvim je sigurno da na ponašanje svinja bitno utiču nedostatak prostora (odnosno odsustvo prirodnog okruženja) u kojem one ne mogu da se zaštite i odbrane, skučen prostor oko hranilica i pojilica, učestalo remećenje hijerarhije usled mešanja svinja kod prevođenja iz prasilišta u odgajivalište i potom u tovilište. Agresivno ponašanje najviše dolazi do izražaja pri hranjenju. Zbog toga je neophodno da se na mestu za hranjenje, ili oko hranilice obezbedi dovoljno prostora za sve životinje u grupi i omogući da se hrane po volji. Na taj način se smanjuje mogućnost da agresivnije životinje izguraju „potčinjene" članove grupe sa prostora oko hranilice, dok same ne završe obrok. „Potčinjene" životinje svoj obrok pojedu tek kasnije, kada se stvori dovoljno prostora oko hranilice. To je razlog što ove životinje kasnije ne mogu da koriste ni prostor za odmor, pa se zbog toga uglavnom odmaraju ležeći na nečistom delu poda u boksu.
Kako bilo, izgleda da je agresija svinja u većini slučajeva povezana sa pristupom resursima kao što su hrana i/ili voda, a pored toga, prekapacitiranost naročito često prisutna u farmskim uslovima gajenja, kao i manja količina hrane uslovljavaju povećanu agresiju svinja. U grupu patoloških oblika ponašanja svinja ubrajaju se: agresija prema drugim svinjama, griža repa (i ušiju), kanibalizam krmača, „ugnječenje" prasadi od strane krmača i „njuškanje" stomaka prasadi (engl. *belly nosing*). Kompleksna etiologija i patogeneza ovih poremećaja nameće zaključak da su izmenjeni uslovi držanja i ishrane životinja u industrijskoj proizvodnji svinja glavni činioci koji utiču na ponašanje životinja. Uslovi života koje pruža smeštajni prostor sa jedne strane i jednolična ishrana, veoma često deficitarna i neizbalansirana prema potrebama određenih kategorija svinja, sa druge strane, predstavljaju neposredan povod za agresivno ponašanje životinja.

AGRESIJA PREMA DRUGIM SVINJAMA

U prvoj nedelji života tokom uspostavljanja „redosleda na vimenu krmače" kod sisanja i stabilizacije hijerarhije pri podoju, prasad ispoljava agresivno ponašanje prema drugoj prasadi. Kod zalučene prasadi i starijih svinja, agresivnost je najčešće ispoljena u periodu formiranja bokseva sa zalučenom prasadi i svinjama iz predtova i traje do uspostavljanja i stabilizacije striktnog društvenog ranga grupe. Ovaj tip agresivnosti se ispoljava prema sledećem obrascu. Životinje provedu 1-2 minuta u međusobnom njuškanju uz istovremeno glasno oglašavanje, nakon čega usledi iznenendni ugriz od strane „napadača", nakon čega i „napadač" i „žrtva" odstupaju, odnosno prestaju sa ovakvim ponašanjem. Ovakav obrazac ponašanja, sa neposrednom međusobnom interakcijom svinja u grupi se ponavlja sve dok se jedna od životinja ne povuče odnosno ne „povinuje" drugoj. To može potrajati nekoliko dana ili sve dok se u potpunosti ne uspostavi striktna hijerarhija - rang u boksu. Nakon toga, ispoljavanje agresije je izuzetno retko, a poštovanje ranga se „održava" ispoljavanjem „pretećeg" ponašanja životinja dominantijeg ranga (npr. šepurenjem, gurkanjem, iznenadnim ugrizima i dr.), odnosno gestovima pokoravanja „podređenih" svinja (npr. okretanjem glave i odstupanjem).
Tokom estrusa, krmače ispoljavaju agresivno ponašanje prema novo-uvedenim krmačama u grupu. „Pokorne" krmače odnosno krmače „nižeg ranga" ispoljavaju znantno slabije izraženo estrusno ponašanje, imaju manja legla i postepeno gube telesnu težinu (najverovatnije zbog slabije ishrane uslovljene podređenim statusom u grupi i na hranilici).
Tokom parenja, nerastovi se mogu upustiti u borbu sa drugim nerastom. Tome prethodi šepurenje i međusobno gurkanje, rame o rame, uz glasno oglašavanje i glasno škljocanje zubima, pri čemu se proizvodi znatna količina pljuvačke bogate feromonima, a zatim direktno suočavanje i napad. Prilikom toga može doći do ozbiljnih povreda ukoliko nerastovi imaju kljove.
Izgleda da rasna pripadnost takođe ima određenu ulogu u ispoljavanju ovog patološkog oblika ponašanja svinja. Tako, velike bele svinje ispoljavaju agresivnije ponašanje u odnosu na npr. *Hempšir* rasu, a koja je opet agresivnija od *Duroka*. Isto tako, ispostavilo se da rase sa manjim udelom telesne masti ispoljavaju agresivnije ponašanje.
Preveniranje agresivnog ponašanja obuhvata primenu menadžmenta kojim se nove životinje postepeno uvode u već formirane grupe, obezbeđivanje skloništa u koja se „podređene" životinje mogu skloniti od nasrtaja dominantnijih svinja, obezbeđivanje dovoljno resursa (hrane, vode, hranidbenih mesta, nipli za napajanje, „igračaka" i dr.) i primenu feromona kod nerasrova. Neki proizvođači prigušuju osvetljenje u boksevima kako bi prevenirali agresiju ali je ovaj efekat samo privremen, jer se životinje adaptiraju i na „manje" osvetljenje. U obuzdavanju agresivnog ponašanja u

ekstremnih situacijama se mogu primeniti i sredstva za smirenje poput *azaperon*-a (2,2 mg/kg TM) ili *amperozid*-a (1 mg/kg TM).

GRIŽA REPA

Griža repa bez obzira na oblik ispoljavanja predstavlja patološki oblik ponašanja svinja. Najznačajnija posledica ove pojave je prekid kontinuiteta kože (ranjavanje) repa, nanešen ugrizom, čime se „otvaraju vrata“ za nastanak različitih infekcija infektivnim agensima sa kože i ambijenta u kome životinje borave. Najčešći uzročnici infekcija rana su bakterije različitih rodova uključujući bakterije roda *Streptococcus, Staphylococcus, Trueperella, Pseudomonas, Pasteurella* i dr. Iz inficiranih rana (najčešće bakterijama gnojenja), bakterije penetriraju u cirkulaciju i embolijsko-metastatski dospevaju u mnoge organe indukujući u njima gnojno-zapaljenske procese. Iz ovih žarišta bakterije dalje prodiru u krvotok uzrokujući sepsu koja je odgovorna za uginuća. Pored toga, kada životinje značajan deo vremena provede u ispoljavanju ovakvog ponašanja znatno se umanjuje i interes za hranu zbog čega opada konzumacija i dnevni prirast. Kliničkom opservacijom, kod životinja se može uočiti prisustvo intenzivnih nekrotičnih procesa na koži repa i/ili na bazi repa, a čija etiologija pripada patološkom obliku ponašanja svinja, odnosno u ovom slučaju griži repova. Kod jednog broja životinja, rep može praktično i da ne postoji (životinje sa tzv „visoko odgriženim repom“), a u tom slučaju se na dorzosakralnoj regiji u predelu korena repa uočava solitarno gnojno-nekrotično polje (slika 254). Pored toga kod napadnutih životinja se mogu uočiti i odgriženi delovi repa i kože oko analnog otvora, vulve i distalnih delova ekstremiteta. Takođe, kod jednog broja životinja, na različitim delovima tela, mogu biti prisutna pojedinačna ili čak mnogobrojna, manja i/ili veća poluloptasta ispupčenja koja prominiraju ispod kože, a koja predstavljaju solitarne i/ili multiple gnojne apscese uzrokovane bakterijama koje su embolijsko-metastatski, dospele na ta mesta iz inficiranih ugriznih rana.

Slika 254.
Kod napadnute žiovtinje rep je odgrižen u samom korenu. Rana krvari, a koža je podlegla nekrozi.

Pojava je kompleksne etiologije. Na osnovu literaturnih podataka i dosadašnjih iskustava, jedan od najčešćih uzroka pojave griže repova je frustracija životinja uzrokovana različitim „okidačima“. Značanijim „okidačima“ se smatraju: „neprirodan ambijent“ u kome životinje borave (pre svega rešetkast pod i odsusutvo „materijala“ za pravljenje „brloga“), deficitarna ishrana, iznenadna promena hrane, „neizbalansiranost“ krmne smeše za ishranu, bolesna stanja, mikotoksikoze, prekratko „kupiran“ rep i/ili pak ne kupiran rep i dr., a može biti i posledica njihovog sinergističkog delovanja. Tako, na primer, nedovoljna količina sirovih vlakana odnosno povećana svarljivost obroka dovodi do toga da životinje nemaju potrebu za žvakanjem već hranu gutaju brzo i halapljivo. Hrana brzo ispuni lumen želuca i prouzrokuje distenziju njegovog zida i to u ranoj fazi varenja kada se stvara i značajna količina gasova. Tada, neke životinje, zbog osećaja nelagodnosti, (povećane ispunjenosti želuca), ili dosade počinju da remete mir drugih grižom repova. „Siromašan ambijent“ u kome životinje borave sputava prirodno „istraživačko“ ponašanje svinja, zbog čega počinju da ispoljavaju neki od oblika

stereotipnog štetnog ponašanja, poput griže repa. (svinje u slobodnom uzgoju provode 5-10 sati dnevno tražeći hranu, dok svinje koje se gaje u farmskim uslovima konzumiraju serviran obrok za kratko vreme).
Intenzitet pojave kod „izrazitih napadača“ može biti prisutan u formi tzv. „opsesivnog stereotipnog oblika griže“ kada životinje provode značajno više vremena u ispoljavanju ovakvog patološkog ponašanja (griže), i u nešto blažoj fromi, tzv. „iznenadnog-snažnog-ugriza“ bez ispoljavanja prethodnog tzv. „istraživačkog“ obrasca ponašanja. U obe prisutne forme griže, „napadači“ prave lezije na koži iz kojih u manjem ili većem stepenu secernira krv, koja deluje atraktantno (privlačno) na ostale životinje koje sada počinju da ispoljavaju neku od pomenutih formi ovog patološkog ponašanja. Time se uspostavlja tzv. „začarani krug“ kada skoro sve životinje u boksu počinju da pokazaju neki od oblika griže što ima za posledicu značajno povećanje prevalencije ovog stanja.
U pokušajima preveniranja ovog oblika patološkog ponašanja, ambijent bokseva se „obogaćuje“ različitim rekvizitima („igračkama“) kojima se okupira pažnja životinja. Međutim, u praksi se često pokazalo da životinje brzo izgube interes prema ovakvim mehaničkim rekvizitima napravljenim od solidnih materijala (plastika, metal i dr) zbog čega se „vraćaju“ stereotipnim oblicima ponašanja. U skučenim prostorima kao dobra mera se pokazala „ponuda“ sirovih materijala koji se mogu žvakati-sažvakati-progutati (npr. slama), jer je ustanovljeno da svinje provode znanto više vremena u manipulaciji ovim materijalima nego rekvizitima napravljenim od solidnih materijala.Takođe, u krmnim smešama za ishranu pojedinih kategoija svinja se može povećati nivo celuloze i sirovih vlakana. Na individulanim gazdinstvima životinjama treba ponuditi lucerkino seno ili kukuruzovinu, hraniva koja svinje rado konzumiraju i tako nadoknađuju potrebne količine sirovih vlakana. „Najagresivnije napadače“ treba izdvojiti iz grupe, a u „obuzdavanju“ se mogu primeniti i sredstva za smirenje poput *azaperon*-a (2,2 mg/kg TM) ili *amperozid*-a (1 mg/kg TM). Kaudektomiju (amputaciju) dela repa prasadi na sisi vršiti na odgovarajuću dužinu. Ukoliko se pokaže da su druge mere dale uspeh u sprečavanju pojave griže repa, može se prestati sa ovom tehnološkom merom, utoliko pre što se motivacija za grižu ovom merom ne umanjuje značajno, a može se čak preusmeriti na grižu ušiju. Rane na koži repa nastale ugrizom, lokalno tretirati antiseptičnim sprejevima, tretman ponavljati dok se ne uoči re-epitelizacija rane, a životinje se mogu i *p/e.* tretirati antibiotikom na bazi penicilina. Životinje sa „visoko odgriženim repom“ (u korenu), potrebno je lokalno tretirati antibiotskim sprejom ili ih poslati na hitno klanje kako bi se umanjili ekonomski gubici zbog mogućnosti infekcije sakralnog dela kičmene moždine sa posledičnom paraplegijom i/ili uginućem životinja.
U svakom slučaju sprečavanje nastanka ove pojave nije jednostavno i svodi se na sistematično isključivanje svih mogućih „okidača“ koji mogu dovesti do ovog patološkog oblika ponašanja.

KANIBALIZAM KRMAČA

Kanibalizam krmača predstavlja pojavu žderanja sosptvene prasadi. Javlja se kod krmača u intenzivnim i ekstenzivnim uslovima gajenja i srazmerno je učestalija pojava kod prvopraskinja.
Proždiranje posteljice i mrtvorođene prasadi može da se smatra kao normalna pojava kod krmača u ekstenzivnim uslovima gajenja, a tumačenje ove pojave se dovodi u vezu sa održavanjem higijene prostora za odmor, odnosno pripremljenog gnezda za prašenje.
Još uvek nije razjašnjeno zašto pojedine krmače, a naročito provopraskinje, u toku prašenja ili neposredno posle prašenja, mogu da budu vrlo agresivne i da žderu spsotvenu prasad. Neke krmače dopuštaju prasadi da sisaju, ali ako se ona približe njenoj glavi ili joj dodiruju njušku, glasnim groktanjem ih „upozorava“, a zatim naglo ustaje i ne birajući, ždere sopstvenu prasad. U drugim slučajevima, krmače ne dozvoljavaju prasadima da sisa, pa kada prasad ciči, reaguje kao da ih se plaši i iz straha ih hvata čeljustima i gnječi, ili ih jednostavno ždere. Smatra se da je stres uslovljen prašenjem jedan od najzančajnijih razloga ovakvog patološkog ponašanja krmača. Ovo mišljenje potkrepljuje i činjenica da većina krmača 24 časa posle prašenja, kada „nivo stresa“ opadne, više nije agresivna, prihvata prasad i ponaša se pažljivo prema njima.
Ukoliko se prašenje odvija pod nadzorom babice, korišćenjem posebnih bokseva-jasli za prihvatanje prasadi se može umanjiti broj „izgubljene“ prasadi, a za sprečavanje/prekid žderanja prasadi, krmače se mogu tretirati i lekovima za smirenje, *azaperon* 2,2 mg/kgTM. Pored toga, krmačama treba parenteralno aplikovati *oxitocin* kako bi se olakšala ejekcija mleka. Preduzetim merama se postepeno

smiruje nervoza i prestaje nagon za žderanjem prasadi. Prasad mogu da sisaju i brzo se uspostavlja hijerarhija i dinamika podoja.

UGNJEČENJE PRASADI

Krmače su brižne majke koje prihvataju prasad i ponašaju se pažljivo prema njima. Međutim, intenzivna selekcija kao i izmenjeni uslovi držanja i ishrane su kod njih uslovili slabljenje meterinskog instinkta, rezultujući manjom brigom za potomstvo. Tako, neke krmače, a naročito one sa većom telesnom masom, mogu prilikom zauzimanja postranog položaja zbog eksponiranja mamarnih kompleksa prasadima radi sisanja, kao i tokom ležanja prilikom odmora, „prignječiti" – zdrobiti sopstvenu prasad. Instinktivno, krmača prilikom zauzimanja postranog položaja za podoj se glasnim groktanjem „javi" prasadima kako bi se ona na vreme „sklonila" međutim, sitnija, manje vitalna ili bolesna prasad ne mogu da se kreću dovoljno brzo i na taj način „izbegnu" krmaču zbog čega budu „ugnječena". Problem se rešava konstrukcijom bokseva za prašenje sa odgovarajućom zaštitom (pregradom od metalnih šipki) koja omogućava prasadima da se udalji od krmače, a krmača spreči da „legne" na prasad. Pored toga, instalirane grejalice u boksevima za prašenje obezbeđuju alternativni izvor toplote i motivaciju prasadima da se odmore dalje od krmače.

„NJUŠKANJE" STOMAKA PRASADI

Njuškanje stomaka prasadi kao oblik patološkog ponašanja svinja je opisano pre 30-tak godina. Ovaj oblik štetnog ponašanja se karakteriše ispoljavanjem upornih ritmičkih pokreta njuškom, gore-dole, usmerenih na stomak drugog praseta („trljanjem" njuške o stomak drugog praseta). Prasad koja ispoljava ovakav oblik patološkog ponašanja „neprestano proganja" drugu prasad, prilazi im sa boka ili otpozadi, i kroz zadnje noge, prislanja njušku na stomak, i započinjući trljanje, a sam akt može trajati različito dugo. Svremena na vreme, tokom akta, pokreti rilom od strane „napadača" mogu biti izrazito snažni, tako da praktično „izdignu" „žrtvu" sa zemlje. Pošto je motorički obrazac ovakvog ponašanja sličan onom kod akta sisanja, pojedini istraživači referišu ovaj oblik patološkog ponašanja prasadi i kao „međusobno sisanje prasadi". Ukoliko ovakvo štetno ponašanje traje dovoljno dugo, na koži abdomena i koži između zadnjih nogu i bokova „žrtve", nastaju lezije koje mogu progredirati do razvoja ulceroznih promena na koži. Lezije se mogu inficirati, najčešće bakterijskim uzročnicima sa kože i iz ambijenta u kome životinje borave, uzrokujući dublje defekte kože (slika 255), a širenjem bakterijskih agenasa iz lezija, mogu nastati i sisitemske infekcije praćene narušavanjem opšteg zdravstvenog stanja.

Slika 255.
Dublji defekt na koži između zadnjih ekstremiteta nastao kao posledica infekicje lezija od njuškanja stomaka prasadi.

Većina prasadi tokom života može ispoljiti ovakav vid ponašanja, međutim, postoje znatne varijacije u intenzitetu upražnjavanja ove navike kod pojedinačne prasadi. Iako se njuškanje stomaka najčešće pojavljuje kod prasadi koja su zalučena ranije (<28 dana), zbog čega je sugerisano da ovakvo ponašanje predstavlja nastavak obrasca ponašanja kod sisanja. Konkretan povod za pojavu ovog oblika patološkog ponašanja kod druge prasadi do danas nije ustanovljen. Činilo se da postoji veza između starosti i telesne mase prasadi i vremena zalučenja, međutim do danas, nije ustanovljena optimalna starost odnosno, telesna masa prasadi, kada bi ona trebalo da budu zalučena. Od drugih faktora povezanih sa učestalijom pojavom njuškanja stomaka kod prasadi pominju se: oskudan i skučen ambijent, uzgoj samo muške prasadi i nedostatak prirodnog okruženja. Takođe, rasna pripadnost donekle uslovljava učestaliju pojavu ovog oblika patološkog ponašanja prasadi, pa je tako, zapaženo je da se ova pojava češće javlja kod prasadi rase Landras.

Obezbeđivanje „bogatijeg“ okruženja sa instaliranim „igračkama“ i uređajima za sisanje (cuclama) i napajanje kao i odgojem prasadi u slobodnom sistemu držanja se može umanjiti ali ne i eliminisati pojava ovog patološkog oblika ponašanja svinja.

LITERATURA

1. Bilk S., Schulze C., Soike D., Bethe A., Kutzer P.: Reoccurrence of Haemorrhagic Septicaemia in Germany. 3rd EAVLD Congress, Pisa, 12th-15th October, 2014.

2. Dahme E., Weiss E.: Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1983.

3. Dannenberg H.D. Preventive Measures for Protection Against Contagious Diseases Among Breed Swine. Tierzucht 23(3):127-129, 1969.

4. Debeljak Z., Polaček V., Tomić A., Rajković M., Vasković.: Klasična kuga svinja. Veterinarski specijalističkii institut Kraljevo, 2007.

5. Escribano-Romero E., Lupulović D., Merino T., Blázquez AB., Lazić G., Lazić S., Saiz JC., Petrović T.: West Nile virus serosurveillance in pigs, wild boars and roe deer in Serbia. Veterinary Microbiology (176):365-369, 2015.

6. Ivetić V., Krnjajić D., Savić B., Plavšić B., Stanojević S., Milošević B.: Iskorenjivanje klasične kuge svinja faza 1: suzbijanje bolesti uz sveobuhvatnu vakcinaciju. Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, 2006.

7. Ivetić V., Žutić M., Savić B., Pavlović I., Milošević B., Valter D.: Atlas bolesti svinja. Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, 2007.

8. Ivetić V., Žutić M., Valter D., Pavlović I., Savić B.: Atlas patomorfoloških promena bolesti svinja. Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, 2000.

9. Jovanović M., Aleksić-Kovačević S., Knežević M.: Specijalna veterinarska patologija. Udruženje veterinarskih patologa Srbije, Beograd, 2012.

10. Knežević M., Jovanović M.: Opšta patologija. Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 2008.

11. Kureljušić B.: Hepatitis E svinja. Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, 2020.

12. Lipej Z.: Bolesti svinja. Medicinska naklada, Zagreb, 2015.

13. Lončarević A. i saradnici.: Zdravstvena zaštita svinja u intenzivnom odgoju. Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, 1997.

14. Marković R., Petrujkić B., Šefer D.: Bezbednost hrane za životinje. Fakultet veterinrske medicine, Beograd, 2010.

15. Maksimovic-Zoric J., Milicevic V., Stevancevic O., Chiapponi C., Potkonjak A. ,Stojanac N., Kureljusic B.,Veljovic Lj., Radosavljevic V., Savic B.: Phylogenetic Analysis of Ha and Na Genes of Swine Influenza Viruses in Serbia in 2016-2018, Acta Veterinaria-Beograd, 70(1):110-125, 2020.

16. McGavin MC., Zachary JF.: Pathologic Basis of Veterinary Disease - 4th edition. C.V. Mosby Co. International, 2007.

17. Milićević V., Kureljušić B., Maksimović Zorić J., Savić B., Stanojević S., Milakara E.: First Occurrence of African Swine Fever in Serbia, Acta Veterinaria-Beograd, 69(4):443-449, 2019.

18. Ožegović L., Pepeljnjak S.: Mikotoksikoze. Školska knjiga, Zagreb, 1995.

19. Pavlović I., Rogožarski D.: Parazitske bolesti domaćih životinja sa osnovama parazitologije i dijagnostike parazitskih bolesti. Naučna KMD, Beograd, 2017.

20. Prodanov-Radulović J., Petrović T., Lupulović D., Marčić D., Petrović J., Grgić Ž., Lazić S.: First detection and clinical presentation of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in Serbia. Acta Veterinaria-Beograd, 67(3):383-396, 2017.

21. Savic, BM., Milicevic, V., Jakic-Dimic, D., Bojkovski, J., Prodanovic, R., Kureljusic, B., Potkonjak, A., Savic, B., Genetic characterization and phylogenetic analysis of porcine circovirus type 2 (PCV2) in Serbia. Archives of Virology, 157(1):21-28, 2012.

22. Savic B., Radanovic O., Jovicic D., Nesic K., Ivanovic S., Stevancevic O., Cvetojevic D., Kasagic D.: Survey of Infectious AgentsAssociated with Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC) in Serbian Swine Herds Using Polymerase Chain Reaction (PCR) Detection. Acta Veterinaria-Beograd, 65(1):79-88, 2015.

23. Savic BM., Radanovic O., Cvetojevic D., Stevancevic O., Stojanac N., Nesic K., Kureljusic B., Savic B.: Multilocus sequence typing of Brachyspira hyodysenteriae isolates from pigs on Serbian farms. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift, 130(7-8):332-336, 2017.

24. Savic B., Milicevic V., Radanovic O., Zdravkovic N., Stevancevic O., Kureljusic B., Nesic K.: Identification and genetic characterization of porcine circovirus 3 on pig farms in Serbia. Arch Virol. 165(1):193-199, 2019.

25. Savic B., Radanovic O., Milicevic V., Kureljusic B., Zdravkovic N., Nesic K., Stevancevic O.: Distribution and aetiology of valvular endocarditis in suckling and weaned piglets in Serbia. Veterinarni Medicina, 65(11):480-486, 2020.

26. Savic B., Zdravkovic N., Radanovic O., Jezdimirović N., Kureljusic B., StevancevicO.: The first detection of Salmonella enterica subspecies enterica serovar Choleraesuis in farm-raised pigs in Serbia, 2019. J Vet Diagn Invest, 33(5):993-996, 2021.

27. Sofrenović Đ., Knežević N.: Osonovne patološke karakterisitike važnijih infektivnih bolesti domaćih životinja. Veterinarska komora Srbije – odbor za izdavačku delatnost, Beograd, 1994.

28. Stevancevic O., Stojanac N.,Potkonjak A., Gagrcin M., Savic B., Stancic I., Vracar V.: Immune Response and Production Perfomance in Piglets Vaccinated at 15 and 21 Days Old Against Circovirus Infection, Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi, 20(3):465-468, 2014.

29. Šamanc H.: Bolesti svinja. Naučna KMD., Beograd, 2009.

30. Van Dijk JE., Gruys E., Mouwen JMVM.: Color Atlas of Veterinaty Pathology, second edition, Philadelphia Pa), Saunders/Elsevier, 2007.

31. Waldman K.H., Wendt M (Editor), Bickhardt K., Heiritzi K., Lagrmann K.H.: Lehbuch der Schweinekrankheiten. Gebundene Ausgabe - Parey Bei Mvs., Erscheinungsdatum, 2004.

32. Zimmerman J., Karriker L., Ramirez A., Schwartz K., Stevenson G. (eds): Diseases of Swine 11th edition. Hoboken, NJ, USA: Wiley-Blackwell, 2019.

ISBN 978 -86-7520-540-1